

DURCH ASPERGILLEN BEDINGTE ERKRANKUNGEN DER LUNGE

Dargestellt am Krankengut des
Zentralkrankenhauses Gauting

Adolf Peter Beer

1973



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553807_0050

AUS DEM ZENTRALEKRAKENHAUS GAUTING
DER LANDESVERSICHERUNGSANSTALT OBERBAYERN

Direktor: Professor Dr. H. Blaha

DURCH ASPERGILLEN BEDINGTE
ERKRANKUNGEN DER LUNGE

DARGESTELLT
AM KRANKENGUT DES ZENTRALEKRAKENHAUSES GAUTING

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Adolf Peter Beer
aus München

1973

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. H. BLAHA

Mitberichterstatter: Prof. Dr. W. SEITZ

Dekan: Prof. Dr. W. SPANN

Tag der mündlichen Prüfung: 13.3.1973



DISSERTATIONS- UND FOTODRUCK FRANK oHG
8 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2 8 0 9 0 9 0

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. EINLEITUNG	1
Historische Hinweise und Krankheitsbezeichnung	
II. HAUPTTEIL	2
1. Zur Mykologie der Aspergillen	
a) Einteilung der Mykosen	2
b) mykologische Beobachtungen	2
2. Zur Pathogenese und Pathomorphologie	4
a) Einteilung der Aspergillosen	4
b) morphologische Feststellungen	8
3. Zur Diagnosesicherung	10
a) anamnestic Angaben	10
b) Röntgenbild	11
c) Erregernachweis (im Sputum und Bronchialsekret)	12
d) histopathologischer Befund	15
e) serologischer Nachweis	17
f) Hautteste	20
4. Mikrobiologische Beobachtungen	21
5. Therapiemöglichkeiten	23
a) durch Antimykotica	
b) durch operatives Vorgehen	
6. Material des Zentralkrankenhauses Gauting (Tabellen)	28
7. Kasuistik (Beschreibung von 9 Fällen)	41
III. DISKUSSION	75
IV. ZUSAMMENFASSUNG	86
V. LITERATURVERZEICHNIS	88
Lebenslauf	

EINLEITUNG

HISTORISCHE HINWEISE UND KRANKHEITSBEZEICHNUNG

In Anlehnung an ein Schema von SCHÖNFELD (1958) kann man die Geschichte der Aspergillusmykosen zeitlich gliedern in die Frühzeit von 1815-1856, in die mittlere Zeit von 1856-1938 und in die neuere Zeit. VIRCHOW bezeichnete 1856 das Krankheitsbild, welches durch die Absiedelung und Vermehrung von Aspergillaceae in der menschlichen und tierischen Lunge entsteht, als "Pneumomycosis aspergillina". Von DIEULAFFEY und Mitarbeitern wurde 1890 das Krankheitsbild der "Pseudotuberculosis aspergillina" bei eigenartigen Berufen wie Taubenmästern, Haarkämmern und Schwammreinigern beschrieben. RENON (1897) sprach damals sogar von einer Berufskrankheit. Mit dem Verschwinden dieser Berufe ist auch das Krankheitsbild sehr selten geworden. Gerade die französische Schule hatte sich um die Erforschung der Mykosen seit den Zeiten von SABOURAUD (1868-1939) sehr verdient gemacht. Von DEVE wurde 1938 der Begriff des "Aspergilloms" geprägt. Er fand damals bei einer Lungenoperation in einer epithelialisierten Höhle einen kompakten Inhaltskörper - bestehend aus Pilzfäden. Dieser Begriff des "Aspergilloms" hat inzwischen eine sehr weite Verbreitung gefunden. Besonders im deutschsprachigen Raum wurde häufiger an dieser Bezeichnung Kritik geübt, und so schlugen MENZ 1958, BRUNNER 1960 und BERGMANN 1961 vor, besser den Ausdruck "Myzetom" zu verwenden, solange der Pilz nicht sicher typisiert ist.

HAUPTTEIL

ZUR MYKOLOGIE DER ASPERGILLEN

Nach BARTSCH und BRUNNER lassen sich die in Europa vorwiegend vorkommenden Lungenmykosen einteilen:

a) nach dem Infektionsmodus:

vorwiegend endogen

1. Candidamykose (Monoliasis)
2. Geotrichose

vorwiegend exogen

Sporotrichose

exogen und endogen

1. Kryptokokkose (Torulose)
2. Mucormykose
3. Penicilliose
4. Monosporiose (Allescheriosis)
5. Aspergillose

b) nach morphologischen und kulturellen Eigenarten der Pilze:

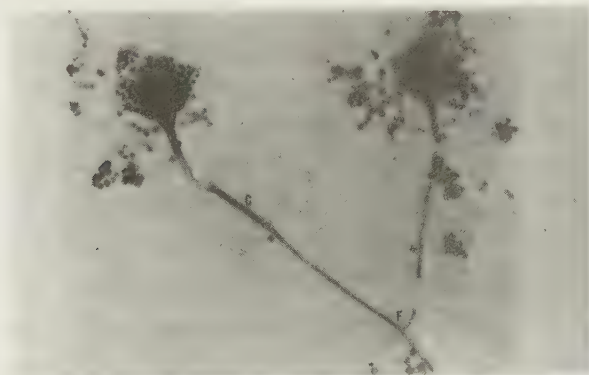
1. Lungenerkrankungen durch Sproßpilze (Candidaarten, Cryptococcus, Geotrichum)
2. Lungenerkrankungen durch Schimmelpilze (Aspergillusarten, Penicillium, Monosporium, Mucor)
3. Lungenerkrankung durch dimorphe Pilze (Sporotrichum)

Außer den Candida- und Aspergillusarten kommen die anderen genannten Pilzarten nur gelegentlich als Erreger von Pilzkrankungen der Atemorgane vor. Insbesondere kommt den Aspergillusarten eine dominierende Rolle zu.

Die Aspergillaceae gehören zur großen Familie der Ascomycetes (= Schlauchpilze). Dazu werden auch neben der Gattung Penicillium

die Gattung der Aspergillen (POLEMANN) gerechnet. Im allgemeinen Sprachgebrauch werden beide der großen Gruppe der Schimmelpilze zugeordnet. Nach LÖFFLER paßt dieser Begriff nicht recht in eine mykologische Systematik, weil das Vorhandensein oder Fehlen von Schimmel (= Luftmyzel) nichts über die verwandtschaftlichen Beziehungen der Pilze untereinander aussagt.

Die Keimabsiedlung der Aspergillen erfolgt nur durch Sporen. Das Auskeimen der Sporen kann beobachtet werden, wie F. J. BASSERMANN in seiner Arbeit "Untersuchungen zur Pneumomycosis aspergillina" beschreibt. Die Sporen vergrößern sich, zeigen eine zunehmende Randunschärfe und aus einer zapfenförmigen Vorwölbung entwickelt sich rasch ein zarter Keimschlauch mit seitlichen Verzweigungen, die Pilzfäden (= Hyphen). Diese Pilzfäden haben blasenförmige Endanschwellungen (= Vesiculae) mit den Fruchträgern (= Sporangien), den Konidienstäbchen (= Sterigmen) und den kugelförmigen Konidien (= Exosporen). Bereits nach wenigen Stunden kann ein geeigneter Nährboden, wie Sabouraud- oder Bierwürzagar, von einem dichten Myzel überdeckt sein. STÖSS hat 1955 anhand von eigenen Untersuchungen festgestellt, daß ein Wachstum in den Nährboden hinein stattfindet.



Mikroskopische Abbildung von einem Konidienträger (450fach)
(aus PENA)

Die plane Ausbreitung der Kolonie ändert sich bald. Im Zentrum bildet sich eine Vorwölbung als erste Andeutung einer später ausgeprägten und charakteristischen Faltenbildung. So war es gelungen, aus einer kleinen, bürzelförmigen Kolonie an einem Modell mit kanalikulären und bläschenförmigen Strukturen das Pilzwachstum in der Lunge zu imitieren (F. J. BASSERMANN). Dieses sogenannte Sproßmyzel im Zentrum solcher Kolonien ist also ebenso wie das Fruktifikationsfeld (Konidienträger) ein biologisch besonders aktiver Teil der Gesamtkolonie.

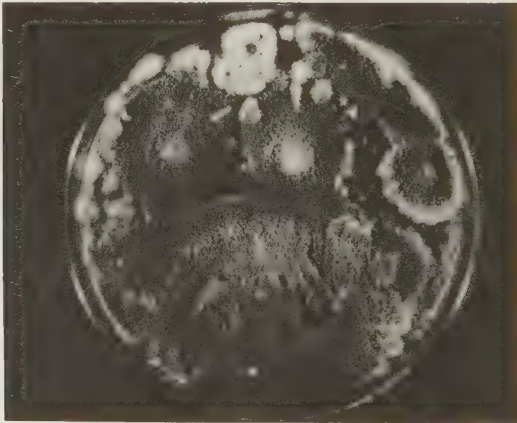


Abbildung eines *Aspergillus fumigatus* auf Sabouraud-Dextrose-Agar (von Fall Nr. 41)

Bisher sind etwa 350 *Aspergillus*arten bekannt. Es konnten aber offenbar nur 13 Typen isoliert werden, die im menschlichen und tierischen Organismus pathogen werden können. Dabei kommt eine ganz überwiegende Bedeutung dem Typus *Aspergillus fumigatus* (FRESENIUS) zu, wie auch noch aus unserem Krankengut ersichtlich sein wird. FISCHER und GUALDI haben festgestellt, wie TRÜBE-STEIN berichtete, daß in einem Pilzball sogar zwei verschiedene Pilzarten vorkommen können.

Pathogenese:

Die *Aspergillus*arten kommen ubiquitär vor; besonders häufig sind sie auf Heu und siliertem Getreide anzutreffen, ferner bei Haus-

tieren und ganz speziell bei Wasservögeln. Ihre Sporen sind unsere ständigen Begleiter und diese gelangen laufend in unsere Atemwege. Die Absiedlung der Sporen erfolgt also bronchogen. Über eine hämatogene Aussaat ist nur wenig berichtet worden. Bereits kleine Defekte der Bronchialschleimhaut und im Lungengewebe bieten den Sporen Absiedlungsmöglichkeiten, wobei dann die gestörte Abwehr- und Reinigungsfunktion des broncho-pulmonalen Systems einen entscheidenden, die Absiedlung fördernden Faktor darstellt. Eine große Anpassungs- und Widerstandsfähigkeit dieser Pilzsporen garantieren ihre weitere Existenz. Nach LEVIN sind weitere günstige Faktoren eine gute O_2 -Zufuhr, die Körpertemperatur von 37 Grad und eine leichte Verschiebung der pH-Werte nach der sauren Seite, während alkalisches Milieu hemmend wirkt.

Nach allgemeiner Auffassung besteht auch ein ursächlicher Zusammenhang zwischen pathogenem Verhalten des Pilzes und der Resistenzlage des befallenen Organismus, d.h., daß in der Regel bei Resistenzminderung etwa durch konsumierende Krankheiten und offensichtlich auch durch massierte, längerdauernde chemotherapeutische, antibiotische Behandlung und Applikation von Corticosteroiden und immunsuppressiven Substanzen ein Aspergillusbefall erst zur Aspergilluserkrankung wird. Unter solchen Umständen können somit die als Saprophyten auf der menschlichen Schleimhaut lebenden Aspergillen zum Parasiten werden. Aus dem Kommensalismus entwickelt sich der für den Wirtsorganismus schädliche Parasitismus. Die Aspergilli können somit als fakultativ parasitär bezeichnet werden. Nach RIETH ist es möglich, daß ein Teil des Pilzes das lebende Gewebe befällt, also in der Gewebsform auftritt und dabei das lebende Gewebe zerstört. Das nekrotische Gewebe wiederum bietet dem Pilz nun die Gelegenheit, auch in der saprophytären Phase zu wachsen, so daß also saprophytäre und parasitäre Phase nebeneinander vorkommen können.

Gibt es eine echte Zunahme der Pneumonomykosen im allgemeinen

und der Aspergillose bzw. Aspergillome im besonderen seit Beginn der Antibiotikazeit? WEGMANN diskutiert in diesem Zusammenhang drei Möglichkeiten: (1) Die direkte Stimulierung des Pilzwachstums durch das Antibioticum, (2) die Unterdrückung der mit dem Pilz in Gemeinschaft lebenden Flora und (3) die Resistenzminderung des Organismus durch Störung der vitaminbildenden Darmflora.

Nach BARTSCH wird je nach Lokalisation und ihren klinischen sowie röntgenologischen Symptomen die Aspergillose unterteilt in die:

1. Aspergillusbronchitis
akute oder chronisch rezidivierende Bronchitis
2. bronchopulmonale Form = Aspergillusmycetom (Aspergillom)
3. pulmonalen Formen mit pneumonischen Infiltraten
(mit und ohne Abszedierung) oder mit bronchopneumonischen, grobknotigen Herdbildungen
4. pleuralen Aspergillusinfektionen
wie Pleuraempyeme und Empyem einer Resthöhle.

Der Schwerpunkt dieser Arbeit liegt zweifellos auf den Aspergillusmycetomen, während die Aspergillusbronchitiden, die überwiegend durch die allergenen Eigenschaften der Schimmelpilze hervorgerufen werden, hier nicht berücksichtigt sind.

Der pleuralen Aspergillose begegnet man gelegentlich dann, wenn der Pleuraraum über längere Zeit durch ein Thorakostoma breit eröffnet war und eine massive antibiotische Behandlung des chronischen Empyems stattgefunden hat. Pleurale Resthöhlen sind jedoch für eine Aspergillenbesiedlung prädisponiert (BLAHA u. BEER).

Die generalisierte oder pyämische Form der Aspergillose kommt sehr selten vor. ROMINGER und BÖHM haben 1954 einen derartigen Fall beschrieben.

Pathogenese:

Wie bereits erwähnt, wird die Aspergillusmykose der Lunge grundsätzlich als eine sekundäre und parasitäre Erkrankung angesehen.

Es stellt sich nun die Frage, handelt es sich beim Aspergillusmyzotom um eine primäre Besiedlung eines nicht veränderten Bronchus mit sekundärer Höhlenbildung durch expansives Wachstum der Pilzmassen oder liegt die sekundäre Besiedlung einer präformierten Höhle vor? Diese bronchiektasierende Wirkung der Pilzmassen vertritt besonders MONOD und Mitarbeiter (1951), aber auch HOFFMANN schloß sich dieser Meinung an. MONOD sprach von "aspergillome bronchectasiant primitif". Der Überzeugung, daß es sich um die sekundäre Besiedlung eines präexistenten Hohlraumes handle, sind, um nur einige zu nennen, folgende Autoren: BRUNNER, HASCHE, HINSON, HÖFFKEN, PIMENTEL, RODRIGUEZ und FINGERLAND. Daß beide Entstehungsmöglichkeiten vorkommen können, diese Meinung vertreten: KREBS, LAGAZE, FOUSHEE und NORRIS.

Nach BERGMANN ist eine Dilatation eines primär unversehrten Bronchus durch die geschmeidigen, weichen, bisweilen bröckeligen Fungusmassen auf rein mechanischem Wege schwer vorstellbar. Der Autor gibt auch eine recht anschauliche Entwicklungstheorie des Aspergilloms in seiner Arbeit zur Pathogenese des Aspergilloms. Aus Pilzmycelien bestehende Häutchen, die sich mit abgeschilferten Epithelzellen und Leucozyten aus der Höhlenwandung vermengen, lösen sich allmählich ab. So bildet sich Schicht um Schicht, und durch Gleiten und Herumrollen nimmt die Masse allmählich Kugelgestalt an. Der Autor spricht gewissermaßen von einer Art "Einrolltheorie". Er resümiert, daß die in Entwicklung begriffenen, initialen Aspergillome teils aus lebendem, teils aus totem Fungus bestehen, während die durch bestimmte Vorgänge im Wachstum behinderten Aspergillome aus totem Fungus allein bestünden.

MORPHOLOGISCHE FESTSTELLUNGEN

Der Großteil der klassischen Aspergillome erscheint in der Größe von etwa 3 cm Durchmesser in runden oder ovalen Kavernen, die in den apikalen Segmenten des rechten oder linken Oberlappens zu finden sind. Derartige Höhlenbildungen haben eine sehr regelmäßige Kontur; die Wände sind von grauweißlicher Farbe, festerer Konsistenz, gut begrenzt und messen gewöhnlich zwischen 1 und 5 mm in der Dicke. Das Material, welches in der Höhle gefunden wird, ist im allgemeinen eine gelbbraune, bröckelige, granuliert, kugelige Masse, die nicht mit der Kavernenwand adhärent ist. In der Mehrzahl der Fälle münden ein oder zwei Bronchien von 2-3 mm Durchmesser offen in die Höhle, doch existiert hier immer eine große Anzahl von Möglichkeiten. Die Läsionen können aber auch die Unterlappen betreffen. Die Größe der Höhlenbildung variiert im Schrifttum zwischen 1 (HINSON) und 19 cm (IKEMOTO) im Durchmesser. Manchmal werden mehr als eine Kaverne angetroffen, die befallen sind (SCHWARZ). Das Gebiet, welches am meisten betroffen ist, ist der rechte Oberlappen, gefolgt vom linken Oberlappen. Der Zustand kann sogar bilateral sein und beide Oberlappen betreffen. Die Unterlappen sind weniger häufig befallen; vereinzelt lokalisierte sich das Aspergillom auch in den rechten Mittellappen. Ob im Ober- oder Unterlappen - die Läsionen hatten jedoch meist ein apikales Segment bevorzugt. Bei dem intrakavernösen Inhalt sind herdartige Verkalkungen nicht ungewöhnlich. (GERSTL und Mitarbeiter) Größere Kavernolithen werden jedoch seltener angetroffen. In einigen Fällen ist es nicht möglich, eine Verbindung mit dem zugehörigen Drainagebronchus zu finden, da dieser durch den entzündlichen Prozeß verschlossen ist.

Der Lappen, in dem die Kaverne sich befindet, ist gewöhnlich retrahiert, verfestigt und von einer verdickten Pleura bedeckt und kann einen Grad der perikavernösen Fibrose und Kollapsbildung aufwei-

sen (SIMON aus BLAHA). Andere Teile des Lappens, ebenso das restliche Lungengewebe, können präexistente Zustände widerspiegeln und sind aber auch oft bemerkenswert frei von irgendeinem pathologischen Prozeß.

Die Pleuraveränderungen der Aspergillen gleichen den Veränderungen, die in der Lunge angetroffen werden. In einigen Fällen gibt es eine fibröse Pleuritis mit unterschiedlichen Graden der Organisation, die noch Hyphen enthalten können. Die pleurale Empyembildung wird häufig beobachtet. In chronischen Fällen können fibröse Adhäsionen den Pleuralraum in unterschiedlichem Maße obliterieren.

Die Antwort des menschlichen Organismus auf die Anwesenheit des Aspergillus zeigt sich in einer leichten, unspezifischen entzündlichen Reaktion bis zu einer streng akut nekrotisierenden Läsion oder auch bis zu einer granulomatösen Entzündung (nach PENA). Vom histopathologischen Gesichtspunkt werden also drei Typen von Läsionen beobachtet: (1) die nekrotisierende, (2) die eitrige und (3) die granulomatöse. Die nekrotisierende Läsion zeigt sich in einer zentralen Zone der Koagulationsnekrose, umgeben von einem unterschiedlichen Bestand an polymorphkernigen Leukozyten, die oft pyknotisch sein können und einer anderen Zone der Hämorrhagie. Die Nekrosezone enthält oft Abschnitte, in denen sich die eingewanderten Pilzelemente entfalten.

Die eitrigen Läsionen haben den mikroskopischen Anschein von kleinen Abszessen mit einer Anreicherung von Neutrophilen. Beide, die nekrotisierende und die eitrige Läsion, werden sehr oft in den Geweben der Lunge angetroffen. Eine exakte Unterscheidung ist nicht immer möglich, da sich einige von ihnen mit beiden Komponenten zeigen.

Die granulomatösen Läsionen werden gebildet von Epitheloid- und Riesenzellen, begleitet von polymorphkernigen und mononukleären Leukozyteninfiltraten. Diese Form der Reaktion ist nicht unbedingt als chronisch anzusehen, sondern ist auch bei Fällen der primären

Aspergillosis der Lungen beobachtet worden (HERTZOG 1949 und STRELLING 1966).

Zu erwähnen wäre noch, wie in pathomorphologischer Hinsicht das angrenzende Gewebe, in welches das Wurzelgebiet des Pilzmyzels immer begrenzt eindringt, auf die mechanische, toxische und evtl. fermentative Wirkung des Pilzes reagiert. Nach BASSERMANN, F. J., zeigen sich gänzlich unspezifische und allgemeinbiologische Abwehrreaktionen, wie lokale Hyperämie mit seröser Exsudation und Extravasation, leukozytärer Infiltration, umschriebene Nekrose und schließlich Bildung von Granulationsgewebe mit gelegentlich Riesenzellen. Die vielerwähnten Mykotoxine könnten zumindest teilweise die beschriebenen Nekrosezonen verursachen.

DIAGNOSESICHERUNG

1. Anamnestische Angaben, evtl. auch Berufe
2. Röntgenbild
3. Erregernachweis
4. Histopathologischer Befund
5. Serologischer Nachweis
6. Hautteste

zu 1: Präexistente Lungenerkrankungen mit regelmäßig wiederkehrenden Hämoptysen und Hämoptoen, zum Teil häufig angetroffen, liefern somit einen Hinweis. Eine noch aktive oder mit Restdefekten ausgeheilte Lungentuberkulose ist das häufigste Grundleiden.

Auch der Beruf mit besonderen Expositionen vermag manchmal einen Verdacht zu erwecken. Nach SCHINZ sind Farmer, Bauern, Schlachthofarbeiter und besonders Geflügelzüchter gefährdet. DE HALLER und Mitarbeiter berichteten 1970 über einen Fall von Taubenzüchterkrankheit und Aspergillose.

Sonstige klinische Daten und Symptomatik (wie Blutsenkung, Blutbild und Elektrophorese) sind uncharakteristisch und helfen bei der Diagnosestellung nicht viel weiter. Es sei denn, es liege eine allergische Aspergillenerkrankung vor, bei der dann in der Regel eine Eosinophilie im Blut nachgewiesen werden kann.

zu 2: Eine alleinige, röntgenologisch charakterisierbare Mykose der Lunge ist praktisch nur das Aspergillusmyzetom. Die typisch röntgenologischen Merkmale sind die der Symptomentrias.

Letztere dient heute mit beweisend für die Diagnosestellung: Hohlraum- Binnenkörper- umlaufende Randaufhellung.

Der Binnenkörper ist eine rundliche bis ovaläre, gelegentlich auch gebuchtete oder polycyclisch begrenzte, homogene, dichte Schattengruppe. In der Literatur wird wiederholt auch die Bezeichnung der "Narrenschelle" ("image en grelot") verwandt (REINHARDT u.

DANIELLO). SCHINZ weist übrigens in seinem Lehrbuch der Röntgendiagnostik darauf hin, daß das Aspergillom mit seinen verschiedenartigen Binnenkörpern am besten tomographisch nachzuweisen ist. Als diagnostisches Merkmal wird von THORBAN und FASSBAENDER angeführt, daß die in dem Hohlraum freischwebende Mycelkugel bei Schichtaufnahmen im Stehen und Liegen eine typische Verschieblichkeit innerhalb des Hohlraumes aufweist. Während in Horizontallage die Mycelkugel oft total von einem Luftmantel umgeben ist, zeigt sich im Stehen nur eine halbmondförmige Luftsichel, welche die Mycelkugel nach cranial begrenzt.

HÖFFKEN gelang es, durch Bronchographie den zirkulären Hohlraum mit einem Kontrastmittel aufzufüllen. Als weiteres röntgenologisches Kriterium kann angeführt werden, daß das Aspergillom bevorzugt in den Lungenoberlappen vorkommt. VOIGT und KREBS haben dabei beobachtet, daß die rechte Seite wesentlich häufiger befallen war als die linke.

Das Röntgenbild der Bronchusaspergillose und der bronchopneumoni-

schen Aspergillose zeigt keine typischen Veränderungen. Differentialdiagnostisch kommen hier mehrere unspezifische Lungenerkrankungen in Betracht.

Jedoch können selbst typische Aspergillome ein Röntgenbild aufweisen, welches häufig vom charakteristisch beschriebenen Befund erheblich abweicht. SKOBEL spricht von sogenannten maskierten Aspergillusmycetomen. Eine hinzugetretene Pneumonie z.B. kann das Bild des Aspergilloms durch massive Verschattung überdecken. Aber auch umschriebene Atelektasen, hervorgerufen durch Stenosierung des dazugehörigen Segmentbronchus, geben Anlaß zu Fehldeutungen. Das Fehlen der Luftsichel kann aber auch durch völlige Ausfüllung der Kaverne durch die Pilzmassen selbst bedingt sein.

Nach REINHARDT kommen zur Differentialdiagnose des Mycetoms noch folgende Röntgenbefunde in Frage:

- a) Mycel anderer Pilze wie beim Torulom, Moniliom evtl. Penicilliom
- b) Einschmelzende Tuberkulome
- c) Tumorzerfallshöhlen
- d) Blutkoagel in tuberkulösen Höhlen
- e) Echinokokkusblasen
- f) Lungenabszesse mit eingedicktem Inhalt
- g) Dermoidcysten, Angiome
- h) Gewebssequestrationen
- i) Bronchopneumonische Herde mit kollateralem Emphysem

Bei allen diesen unklaren Befunden sind weitere diagnostische Maßnahmen erforderlich; der sicherste Weg ist dabei der Erregernachweis.

zu 3: Dazu dient in erster Linie die mykologische Untersuchung von Sputum oder Bronchialsekret. Der Erfolg dieser Untersuchung hängt im wesentlichen vom Entwicklungsstand des Pilzherdes ab.

Nach MONOD lassen sich für den typischen Ablauf folgende Entwicklungsstadien aufstellen:

1. Initialstadium (noch kein Pilzbefall)
2. Stadium des wachsenden Pilzes
3. Stadium des ruhenden Pilzes (Aspergillom)
4. Degenerationsstadium
5. Stadium des "toten Sequesters"

Die günstigsten Bedingungen, daß bei Lungenmycetomen im Sputum lebende Pilzelemente mikroskopisch und kulturell nachgewiesen werden können, dürfte das Stadium des wachsenden Aspergilloms aufweisen. Es ist verständlich, daß sich gelegentlich im Sputum Pilzelemente nachweisen lassen, die aus einem, vom Pilz besiedelten und vom zugehörigen Bronchus gut drainierten Cavum stammen können. Im Stadium des ruhenden Aspergilloms sind oft einem weiteren Wachstum des Pilzherdes in der Höhle Grenzen gesetzt. Es kann zum zeitweisen Verschuß und durch den Ablauf des Krankheitsprozesses zur Einengung des Drainagebronchus kommen, wodurch sich die Bedingungen für eine Pilzausscheidung bereits verschlechtert haben. Dieser Vorgang schreitet nach GEMEINHARDT im Degenerationsstadium noch fort. An besonders ungünstigen Stellen im Zentrum kann es zum Absterben der Pilzkolonie (Autointoxikation) kommen. Dieser Vorgang verwandelt schließlich den ganzen Pilzball in einen "toten Sequester". Derartig ausgeschiedene Pilzelemente können wohl im Nativpräparat erkannt werden, die Pilzkultur verläuft jedoch negativ. Nach GEMEINHARDT wirkt der ältere, sich im Degenerationsstadium befindliche Pilzherd mehr im Sinne eines lebenden Fremdkörpers - er befindet sich gewissermaßen in einer Art "Leidensform" mit reduzierter Vitalität. Ein somit abgestorbener Pilzball kann vom Wirtsorganismus aktiv durch Expektoration ausgeschieden werden. Erfolgt dies wiederum nicht, so kann durch Hinzutreten von Bakterien eine bakterielle Sekundärinfektion der Mycetomhöhle eintreten.

Aus einem zufälligen Nachweis von Pilzen im Untersuchungsmaterial aus dem Respirationstrakt kann noch nicht auf das Vorliegen einer Lungenmykose gefolgert werden. Der wiederholte Nachweis sollte hier schon gelingen, am besten aus dem Bronchialsekret. Die von FRIEDEL inaugurierte Kathetersaugbiopsie stellt hier eine beachtliche Bereicherung des diagnostischen Rüstzeugs dar. Pilzbefunde im Bronchialsekret sind deshalb denen im Sputum vorzuziehen, da das Bronchialsekret beim Gesunden normalerweise frei von Bakterien und Pilzen ist. Werden in einem Sputumpräparat Pilzelemente gefunden, so sollte stets nach vorangegangener Mundspülung erneut frisch entleerter Auswurf oder besser eine Trachealspülung untersucht werden. Nach MULDER gelingt es weitgehend, eine Trennung der Zellbestandteile des Bronchialsekretes von denen des Mundrachens durch wiederholtes Auswaschen des Sputums in physiologischer Kochsalzlösung zu bewirken. Diese Maßnahme und die gleichzeitige, zytologische Differenzierung des Zellmaterials ermöglichen eine annähernde Lokalisation des Pilzbefalls im Bereich der Atemwege und gestatten bei laufenden Kontrolluntersuchungen, das jeweilige Ausmaß sowie Zunahme und Rückbildung der Pilzbesiedlung quantitativ zu erfassen. Somit sagt ein Pilzbefund in einem Sammelsputum weniger aus als in einem frischen, möglichst gewaschenen Untersuchungsmaterial.

Durch Anfärbung nach MAY-GRÜNWALD-GIEMSA oder nach der Technik von PAPANICOLAOU können die Erreger im Sputum nachgewiesen werden. Eine noch exaktere Differenzierung und Identifizierung der Pilzspezies ermöglichen Spezialfärbungen, wie die PAS-Reaktion, die GRIDLEY-Färbung und die Gomorimethenamin-Silberimprägnation nach GROCOTT.

Die Hyphen der Aspergillaceen sind bis zu 4 μ breit. Im Gegensatz zu den Mucoraceen, die taxonomisch ebenfalls zu den Schimmelpilzen gehören, sind die Verzweigungen zierlicher, die Teilungswinkel spitzer und die Hyphen weisen eine deutliche Septierung auf. Im

Bereich der trennenden Querwände der Hyphen des *Aspergillus* finden sich keine Einziehungen. Dadurch ist meist schon im Ausstrich eine sichere Unterscheidung gegenüber dem Pseudohyphen der *Candida*-Gruppe möglich. Häufig wachsen die Hyphen des *Aspergillus* in Bronchiektasen, Cavernen und Lungencysten besenreiserartig von einem Punkt aus.

zu 4: Es drängt sich die Frage auf, inwieweit es sich bei einem Vorliegen von einem Aspergillom um eine Mykose handelt. Im strengen Sinne wird man nur dann von einer echten Mykose sprechen können, wenn die Abgrenzung zum gesunden Lungengewebe ungenügend ist und Pilzfäden in das benachbarte lebende Wirtsgewebe eindringen. Eine genaue Feststellung wird vielfach erst die histopathologische Untersuchung solcher chirurgisch entfernter Aspergillome ermöglichen. Falls bei Aspergillomen im Grenzbereich herdförmig reaktive und invasive Prozesse eintreten, so leiten diese zu den Gewebsreaktionen bei der diffusen Lungenaspergillose über. Die Auffassung, daß hier Übergangsformen zwischen dem Aspergillom und der Aspergillose gesehen werden müssen, hat sich in den letzten Jahren im Schrifttum (GEMEINHARDT 1969) weitgehend durchgesetzt.

Der diagnostische Wert der Lungenbiopsie bei den Mykosen allgemein ist von CONANT und BAKER erörtert worden. Bei zahlreichen Aspergillosefällen, bei denen sich eine klinische Diagnosesicherung als sehr unklar erwies, kann die Biopsie zur einzig wichtigen diagnostischen Maßnahme werden. Aber auch sie kann problematisch sein, wenn es sich um tief im Thorax sitzende Prozesse oder Höhlen handelt, die schwer mit der Punktionsnadel zu erreichen sind.

Die durch die Biopsie gewonnene intrakavitäre Masse offenbart sich bei der mikroskopischen Betrachtung als ein fast reines, verflochtenes Maschenwerk von Hyphen mit wenig oder keinem entzündlichen Exsudat. In vielen Fällen haben die Hyphen eine strahlige Anordnung

um mehrere Zentren gruppiert, als ob das Wachstum unabhängig in verschiedenen Kolonien vor sich ginge. Das Myzel zeigt sich oft in breiten, konzentrischen Streifen, wobei die einzelnen Streifen unterschiedliche Farbcharakteristika aufweisen. Diese Anordnung ist als ein Zonenwachstum angesehen worden und repräsentiert wahrscheinlich verschiedene Zeitpunkte des Wachstums. In solchen Fällen bleiben die besser erhaltenen und mehr basophilen Hyphen gewöhnlich an der Peripherie lokalisiert, wogegen die degenerierten sich zum Zentrum der Kolonie hin orientieren und mehr zur Eosinophilie neigen.

Manchmal gelingt es, die Fruchtköpfe des Pilzes zu identifizieren. Die Fruchtköpfe der Aspergillen sind pathognomonisch und, wenn sie erkannt werden, erlauben sie die definitive histologische Klassifikation des Pilzes. Nur in seltenen Fällen wird beobachtet, daß die Hyphen in die Kavernenwand penetrieren. (PECORA und TOLL 1960, ROBINSON, FOUSHEE 1962 und SNELLING 1963) MONTES berichtete 1963 über einen Fall von ausgedehnter Invasion zahlreicher Hyphen in das Lungenparenchym.

Mikroskopisch zeigt die Höhlenwand gemäß ihrer Herkunft ein unterschiedliches Aussehen. In einigen Fällen kommen bronchiale Elemente zum Vorschein, wie glatte Muskulatur, Knorpelspannen und mucöse Drüsen. Ein respiratorisches Epithel mit Herden der squamösen Metaplasie bildet die innere Schicht. Dieser Kavernenaufbau hat sicherlich seinen Ursprung in sackförmigen oder zylindrischen Bronchiektasien oder Bronchialzysten. Eine andere Art der Kaverne ist die, in der nur eine fibrotische Wand identifiziert werden kann und gelegentlich mit Fleckchen von respiratorischem Epithel vergesellschaftet ist. Diese Art des Ursprungs entspricht mußmaßlich den tuberkulösen Kavernen oder anderen ausgeheilten Höhlenbildungen. Beide Typen der Kavernen können in unterschiedlicher Abgrenzung einen Grad der entzündlichen Infiltration zeigen, in der Lymphozyten, Plasmazellen und Monozyten vorhanden sind. Manchmal werden auch

eosinophile und polymorphkernige Leukozyten gefunden. Seltener werden Granulome, die sich aus Riesen- und Epitheloidzellen zusammensetzen, beobachtet und die somit die Herkunft der Kaverne verraten könnten: Tuberkulose (PIMENTEL), Histoplasmose (PROCKNOW), Sarkoidose (ADELBERG).

Die primäre Aspergillosis manifestiert sich selbst als eine granulomatische pneumonische Entzündung. Bei der Sektion findet man in beiden Lungen diskrete, teilweise konfluierende, grauweißliche Knötchen, die 0,1-0,3 cm im Durchmesser messen können. Im mikroskopischen Bild setzen sie sich aus einem Zentrum von Neuophilen aus einer peripheren Zone von Epitheloid- und Riesenzellen zusammen. Zahlreiche Hyphen sind gegenwärtig.

zu 5: Da die Röntgendiagnostik nicht immer sicher, die bioptische oft schwierig ist, werden noch serologische Nachweismethoden, die allerdings für Speziallaboratorien in Betracht kommen, empfohlen. Nach SEELIGER kommen folgende verschiedene serologische Testmethoden zur Anwendung:

1. Quellungsreaktionen (beispielsweise bei Kryptokokkose)
2. Agglutination (nur bei wenigen Pilzseren möglich)
3. Präzipitation
4. Komplementbindungsreaktion
5. Indirekte Agglutination (Haemagglutination, Latexteste, Polysaccharidantigene)
6. Fluoreszenztechniken
7. Immunodiffusion

Pilz-Antikörper bei Patienten sind vorwiegend gegen cytoplasmatische Antigene, zum Teil mit enzymatischer Aktivität, gerichtet, weniger gegen Zellwand oder Membranantigene. Eingehend befaßt sich auch PEPYS mit den immunologischen Reaktionen. PEPYS und BIGUET beschrieben den diagnostischen Wert der serologischen

Bestimmung präzipitierender Antikörper. Dieser Nachweis von Präzipitationsantikörpern mittels Immunoelktrophorese im Serum des Patienten ist ein wichtiger Baustein in der Diagnostik des bronchopulmonalen Aspergilloms, wobei nach BIGUET und GERNEZ-RIEUZ das Vorhandensein von mindestens 4 Präzipitationsbögen als entscheidender Beweis für das Bestehen eines Aspergillus-Mycetoms anzusehen ist. Die Serumpräzipitine sind umso stärker und dauerhafter ausgeprägt, je massiver die schädliche Exposition war und je länger sie angedauert hatte. Der Serologie des Aspergilloms mißt DE HALLER einen großen diagnostischen Wert bei. Es handelt sich hierbei um die Demonstration von serologischen Präzipitinen gegen Auszüge von Aspergilluskulturen durch Immunodiffusion in Agar-Gel oder Immunoelktrophorese. Nachdem die normale Besiedlung von Aspergillen nicht solche Präzipitationslinien vorlegt, nimmt ihre Anwesenheit bei einem auf Aspergillom suspekten Patienten die ganze Bedeutung ein. Das Serum von solchen Patienten enthält viele und sehr starke Präzipitationen von solch einer Art, daß der Anblick der Reaktion selbst die Diagnose bereits hervorruft. Die Serologie ist durch diese Tatsachen eine große Hilfe in der Überwachung von verdächtigen Läsionen. DE HALLER hat beobachtet, daß bis zu 16 % der Träger von Kavernen (nach Tuberkulose oder Infarkten) serologische Präzipitine gegen Aspergillus fumigatus haben, während die tomographischen Untersuchungen noch kein suspektes Bild auf Aspergillom zeigen.

In einem Fall von Taubenzüchterkrankheit und gleichzeitiger Lungenaspergillose bestätigt DE HALLER bei klinischer und radiologischer Besserung die rasche Negativierung der entsprechenden Serologie. Es wird auf das Verfahren der Immunodiffusionsversuche im Agar-Gel und in der Immunoelktrophorese auf Acetatfolien mit dem BECKMANN-Mikrozone-Apparat hingewiesen. Die Charakterisierung der beanspruchten Immunoglobuline wurde immunoelktrophoretisch gegen immunospezifische Antiserien durchgeführt. Die Immunoelktrophorese stellt nach den bisherigen Versuchen das zuverlässigste

Verfahren dar.

Alle diese serologischen Reaktionen sind jedoch nur als Hilfsmittel der Diagnostik zu sehen. Immerhin lassen sich zum Beispiel nach HOFFMEISTER bei subklinischen Mykosen keine komplementbindenden Antikörper nachweisen. Ebenso ist ein meßbarer Titer sehr verdächtig auf eine aktive Erkrankung (z. B. bei der Candidamykose).

Proben können bei der Bestimmung präzipitierender Antikörper trotz sicherer Mykose negativ bleiben, wie andererseits auch falsche positive Reaktionen oder Gruppenreaktionen störend vorkommen.

MANYCH und Mitarbeiter kamen auf Grund ihrer Untersuchungen zu dem Schluß, daß man die positiven Reaktionen in etwa vier Gruppen einteilen kann:

1. Hochpositive Reaktionen mit Antigen einer einzigen *Aspergillus*-gattung; diese zeugt für einen aktiven, sich entwickelnden Prozeß mit der Tendenz zur Progression.
2. Schwächere Reaktionen mit einer einzigen vollen Präzipitationslinie im Kontakt mit einer einzigen Antigenart; diese kommen bei mehr oder weniger stabilisierten Prozessen vor (z. B. bei voll entwickelter Aspergillose) oder dann bei frühen Erkrankungsstadien, wo sich die Antigene erst zu bilden beginnen.
3. Sehr schwache Reaktionen mit einzigem Antigen; am häufigsten ist es das Ergebnis einer vorwiegend saprophytischen Aspergillosis-Existenz mit einer geringfügigen Antigenwirkung.
4. Polyvalente Reaktionen mit mehreren *Aspergillus*antigenen durchwegs von einer ganz schwachen Intensität bei Kranken, z. B. mit bestätigtem Karzinom. Die Fragen dieser Reaktionen sind noch nicht endgültig gelöst.

HAUTTESTE

Die Sporen der Aspergillen sind überwiegend die sensibilisierenden Bestandteile. Ihre Allergenpotenz liegt viel höher als die der Mycel-fäden. Die Hautteste geben allenfalls einen Hinweis auf eine bereits erfolgte Auseinandersetzung des Makroorganismus mit den betreffenden Pilzen, erlauben im allgemeinen allein keine Aussage über die Aktivität des Prozesses (nach FASS).

Es ist zu differenzieren zwischen Aspergillusinfektionen und allergischer Lungenaspergillose mit eosinophilen Infiltraten, die nur als Ursache asthmoider Zustände in Betracht kommen.

Hautteste lassen sich intracutan mit Schimmelpilz-Extrakten durchführen und epicutan nach der PRICK-Methode. Sofortreaktionen treten nur bei "Atopikern" auf (R. W. MÜLLER). Charakteristischer wäre bei Lungenaspergillose eine Spätreaktion als Ausdruck einer allergischen Reaktion vom Typ III. Gelegentlich sieht man bei *Aspergillus fumigatus* eine "frühe Spätreaktion", d. h., daß die Hautreaktion im Laufe der ersten Stunden an Umfang zunimmt und nach vier Stunden ihren Höhepunkt erreicht (WETTENGEL).

Beim Aspergillom findet man stets Präzipitine; beim *Aspergillus*-asthma ohne Infiltrate kann man immer Reagine, aber selten Präzipitine nachweisen. Sind flüchtige oder chronische Infiltrate vorhanden, dann findet man in einem hohen Anteil auch Präzipitine.

Nach VIRCHOW u. DEBELIC lassen sich die Besonderheiten der Antikörper bei durch *Aspergillus fumigatus* bedingten Erkrankungen schematisch noch einmal zusammenfassen:

	<u>Präzipitine</u>	<u>Reagine</u>
Aspergillom	++	-
Aspergillus-Asthma ohne Infiltrate	-	++
Aspergillus-Asthma mit chronischen oder flüchtigen Infiltraten	+	++

ZUR MIKROBIOLOGIE

Bedeutungsvoll ist die in der Literatur immer wieder auftauchende Frage nach der Koexistenz von Tuberkelbakterien und Aspergillen. Es wird oft auf eine Art Ausschließungsverhältnis hingewiesen, da der Pilz tuberkulostatische Wirkung entfalte. Wenn aus unbekannten Gründen das ganze Mycelium abstirbt, dann könne es erst zu einer sekundären Infektion des Herdes und seiner Umgebung kommen. Diese Ansicht vertreten u. a. FINGERLAND und HOFFMANN. Jedenfalls ist auffallend, daß das Aspergillom oft jahrelang ohne Mischinfektion bestehen kann. Dies hat man auf die Wirkung von Antibiotika zurückgeführt, die die Aspergillaceen sezernieren. Daraus könnte man auch schließen, daß diese Substanzen auch tuberkulostatische Eigenschaften besitzen (LAGEZE und MONOD). UEHLINGER berichtet dabei ebenfalls eindrucksvoll in einer Arbeit über diese Auseinandersetzung beider Mikroorganismen. Er ist der Ansicht, daß die Aspergillen in vivo eine intensive tuberkulostatische Wirkung ausüben. MARTIN-LALANDE's experimentelle Untersuchungen zeigen, daß die Tuberkelbakterien initial durch Aspergillen in vitro zerstört werden. MONOD hält den fehlenden Bakteriennachweis geradezu für ein Kriterium des Aspergilloms.

Ein besonders wichtiger Aspekt der Aspergillaceenforschung kommt nun der Analyse der Stoffwechselprodukte dieser Pilzgruppe zu. 1938 wies ANSLAW bereits das Fumigatin und 1942 RAISTRICK das Spinulosin nach. 1943 entdeckten WAKSMANN und Mitarbeiter das Fumigazin. 1944 erkannten MENZEL und Mitarbeiter im Gliotoxin das vierte Antibiotikum. Später stellte sich heraus, daß das Fumigazin identisch ist mit anderen Antibiotika, die nicht nur von der Gattung Aspergillus, sondern auch u. a. von *Penicillium patulum* gebildet werden. Gerade dieses Patulin besitzt in vitro eine beträchtliche Aktivität gegen gramnegative und -positive Bakterien. FREERKSEN und BÖNICKE veröffentlichten ausführliche Studien über dieses Patulin.

Fumigazin ist auch wirksam gegen *Mycobacterium tuberculosis*. In vivo verliert es jedoch seine antibakteriellen Eigenschaften. In der Lunge kann es wohl auch nur in unmittelbarer Nachbarschaft des Pilzes wirksam werden und keinesfalls das ganze Organ vor Superinfektion schützen. Fumigatin ist gegen grampositive Keime nur beschränkt wirksam.

Die 1940 entdeckte Aspergillinsäure hemmt nach DUTCHER das Wachstum vom *Macobacterium tuberculosis* ebenfalls bereits in niedrigen Konzentrationen.

WEGMANN nimmt an, daß außerdem die Aspergillaceen eine fibrinolytische Kinase sezernieren, die auf das Plasminogen einwirkt und somit die Fibrinolyse auslöst. So hat man versucht, eine erhöhte Blutungsneigung, die man bei der Operation von *Aspergillusmycetomen* beobachtete, zu erklären. PRESLE und TRIBOULET hatten dies experimentell untersucht. Verwiesen sei auch auf die Aflatoxine des *Aspergillus flavus*, die eines der klassischen Kanzerogene darstellen.

BERGMANN ist der Ansicht, daß zwischen den beiden Mikroorganismen eine "biologische Konkurrenz" besteht. In einem Fall beweist er allerdings, daß eine Koexistenz möglich ist. Bereits in der vorantibiotischen Ära sind genügend Fälle beschrieben worden (SCHRÖDER 1915) mit dem gleichzeitigen Vorkommen beider Krankheitsbilder.

KANDT und Mitarbeiter haben an einem Fall hinreichend bewiesen, daß Tuberkelbakterien eine Sekundärbesiedlung von *Aspergillus* und umgekehrt nicht ausschließen. Beide Keime können gemeinsam in der Lunge nebeneinander vorkommen und sich vermehren.

PIMENTEL hat sogar den Nachweis von tuberkulösen Läsionen in der Wand eines Aspergilloms erbracht. FRIEDRICH und BERGMANN behandelten ausführlich in einer im Jahre 1961 erschienenen Arbeit die mykologisch-bakteriologischen Fragen. Anhand von Röntgenaufnahmen sowie durch den mikroskopisch und kulturellen Nachweis von

M. tuberculosis und A. fumigatus wird bei einer Patientin eine gleichzeitige Entwicklung einer Tuberkulose und der eines Aspergilloms bestätigt.

THERAPIEMÖGLICHKEITEN

Da die bei uns in Europa vorkommenden Mykosen der Atemorgane überwiegend sekundäre Infektionen sind, müßte, sie zu verhindern, unser oberstes Prinzip in allen unseren therapeutischen Bemühungen sein.

Über die Möglichkeit der Spontanheilung berichteten im älteren Schrifttum HINSON, MOON und PLUMMER (1952). Offenbar kann es hier dabei zum Absterben des Pilzballs durch O_2 -Mangel, Ernährungsstörungen oder sonstige unbekannte Ursachen gekommen sein. Das Mycetom sinterte zusammen, was röntgenologisch verfolgt werden konnte. Es wird teilweise offenbar fermentativ aufgelöst und partiell oder auch ganz aus dem Cavum ausgehustet.

Für das bronchopulmonale Aspergillom ist die systematische Chemotherapie nicht geeignet, da der freiliegende Pilzball vom Medikament kaum in genügender Konzentration erreicht wird, (nach SCHOLER). Es ist auch schwer vorstellbar, wie eine genügend große Medikamentenkonzentration auf dem Blutweg in einen Hohlraum gelangen soll, der meist durch schlecht vascularisierte, narbige Gewebsformationen abgeschirmt ist. Die Therapie der Wahl bleibt das chirurgische Vorgehen.

Die pulmonale Aspergillose, die sich meist auf ein schweres Grundleiden aufgepfropft hat, wird oft erst bei der Autopsie diagnostiziert. Vereinzelt sind atypische Formen durch systematisch angewandte Antimykotica günstig beeinflusst worden. Akute Schübe können bei der allergischen Bronchusaspergillose durch Corticosteroide beherrscht werden, der Pilz läßt sich durch ein Antimykoticum als Aerosol auf-

bereitet unter vorheriger Applikation von Bronchodilatoren niederhalten.

Von der kleinen Zahl der systematisch wirkenden Medikamente seien hier die bekanntesten angeführt:

Amphotericin B: Es eignet sich als einziger Vertreter der Gruppe der Polyen-Antibiotika zur intravenösen Applikation. Es handelt sich vorwiegend um eine fungistatische Substanz, während die fungizide Wirkung nur gering ist. Der chemotherapeutische Effekt gegen die europäischen Pilzkrankungen ist gut. Doch fallen bei der klinischen Anwendung die toxischen Nebenwirkungen sehr ins Gewicht (wie Nausea, Erbrechen, Fieber, Schüttelfrost und Nephrotoxizität). Die Toxizität von Amphotericin B darf aber grundsätzlich nicht daran hindern, bei vitaler Indikation das Medikament rechtzeitig in genügender Dosierung zu verabreichen.

Nystatin aus *Streptomyces noursei* ist sowohl fungistatisch als auch fungizid wirksam. Das Hauptanwendungsgebiet liegt bei der Candidiasis.

Pimaricin: Ein Fungizid aus *Streptomyces natalis*. Beide wären parenteral zu toxisch und werden enteral nur ungenügend resorbiert. Sie können lokal als Aerosole eingesetzt werden. Pimaricin bewirkt wenig Nebenerscheinungen und wird am besten durch Beatmung an die Lungenherde herangebracht. SCHÜTTMANN und GEMEINHARDT berichteten 1965 über eine erfolgreiche Behandlung eines Falles von akuter diffuser Lungenaspergillose mit allergischer Komponente mit Nystatin, die in der Ausheilungsphase einer chronischen Lungentuberkulose aufgetreten war. Auch RIDELL beschreibt die günstige Beeinflussung der Aspergillusinfektion im Bronchialsystem durch Aerosolanwendung von Nystatin.

Saramycetin beeinflusst die Aspergillose nur gering. Der Wirkungsbereich beschränkt sich hauptsächlich auf die Behandlung der Histo-

plasmose und der südamerikanischen Blastomykose.

Sulformethosin aus der Gruppe der Sulfonamide muß, obwohl weniger wirksam als die bisher genannten Medikamente, ein gewisser Platz in der Therapie eingeräumt werden, da dank besserer Verträglichkeit vor allem die Eignung zur Langzeittherapie vorhanden ist.

Gentianaviolett wird bei Lungenmykosen, die mit großen Auswurfmengen einhergehen, in intravenöser Anwendung als Adjuvans verabreicht. Die Abnahme der Sputummengen soll meist schon nach wenigen Tagen eintreten.

5-Fluorocytosin ist ein neueres Antimycoticum, welches noch in der klinischen Erprobung steht. Es zeigt nahe chemische Verwandtschaft mit 5-Fluorouracil, aber keinen leukopenischen und tumorhemmenden Effekt. Der fungistatische Effekt ist wahrscheinlich eine Folge des Einbaus in die RNS der Pilze, wobei 5-Fluorocytosin auf der Nucleotidstufe zu 5-Fluorouridin desaminiert wird (nach SCHOLER). Gegen Aspergillen ist 5-Fluorocytosin weniger wirksam.

Clotrimazol (Bay b 5097): Es handelt sich um ein weiteres neues Antimycoticum mit einer breiten Wirksamkeit, die sich fast auf das ganze Spektrum der pathogenen Pilze erstreckt. Der Vorteil dieser Substanz liegt in der oralen Applikationsform. Der Wirkungsmechanismus dieses Imidazol-Derivates ist noch nicht genau geklärt, jedoch wird angenommen, daß es mit Histidin und Purinen des Zelleiweißes reagiert. Entsprechend muß man einen Angriffspunkt am Histidin, Purin der Proteine, Enzyme oder Nukleinsäuren der Pilze suchen (BARTMANN, BÜCHEL, FREIS, PLEMPPEL). Die bisherigen Erfahrungen bei der Behandlung mykotischer Infektionen des Respirationstraktes sind bei aller Zurückhaltung doch als positiv zu bewerten. Der Einsatz des Clotrimazols bei Mykosen des Respirationstraktes stellt eine Bereicherung der Therapiemöglichkeiten dar.

Nach WEGMANN ist bei der Behandlung von sekundären Lungenmykosen auch auf eine Roborierung des Makroorganismus Wert zu legen. Hierzu eignen sich Gammaglobuline, falls nötig, Bluttransfusionen, und besonders ist auch auf den Ersatz der bakteriell synthetisierten Vitamine der B- und K-Gruppe zu achten.

Wie bereits erwähnt, ist beim Lungenmyzetom das operative Vorgehen nicht selten zu überlegen. Dies ist insofern notwendig, da der Inhalt in der Höhle durch Antimycotica zeitweise unterdrückt, jedoch nicht immer beseitigt wird, und bei Weiterbestehen des Cavums eine erneute Ansiedlung mit lebensfähigen Pilzen erfolgen kann. Zuweilen wird durch operatives Vorgehen eine differentialdiagnostische Klärung herbeigeführt und eine falsche weitere konservative Therapie vermieden. Dies kann dann somit nicht nur zu einer somatischen sondern auch psychischen Genesung des Kranken führen (HASCHE, HAENSELT).

An operativen Eingriffen kommen die Segment- und die Lappenresektion sowie die "offene Kavernenbehandlung" in Frage. Aber auch die direkte Instillation bestimmter Enzyme (Negarase und Pronase), die von PLEMPPEL ausgetestet wurden, führten bei inoperablen Fällen auch zu einer deutlichen Verkleinerung der Pilzmassen, deren gelöster Anteil nunmehr ausgehustet werden konnte. LOECKELL berichtete über einen Fall, bei dem aus verschiedenen Gründen eine Operation nicht in Frage kam, über eine Ausräumung einer Mycetomhöhle mit Hilfe einer Maurerdrainage.

Selbst wenn die mycetomtragende Höhle nur auf ein Segment beschränkt ist, sollte nach R. BASSERMANN keine Segmentresektion sondern die Lappenresektion durchgeführt werden; es hat sich Erfahrungsgemäß gezeigt, daß sich gelegentlich in der näheren und weiteren Nachbarschaft des Mycetoms intrakanalikuläres Pilzwachstum nachweisen läßt. Wenn Bronchusveränderungen im Sinne von Bronchiektasien oder einer schweren chronischen Bronchitis insbesonde-

re der Drainagebronchien festgestellt werden können, so vertritt LOECKELL die Meinung, daß hier auf jeden Fall die Indikation für eine Lappenresektionsbehandlung gegeben ist. Der Allgemeinzustand, die cardiale und die pulmonale Leistungsbreite des Patienten dürfen hier selbstverständlich keine Gegenindikation für einen derartigen Eingriff darstellen. Hier wäre dann evtl. die offene Kavernenbehandlung angezeigt, besonders, wenn die Hohlräume für einen transthorakalen Zugang günstig liegen. Bei der Eröffnung der Höhle lassen sich die Pilzmassen leicht entfernen und nach der Ausräumung erfolgt lokal antimykotische Tamponade mit abschließender Höhlenverkleinerung.

Bei Inoperabilität zeigt die lokale Applikation von Antimykotica evtl. durch eine Monaldi-Drainage, endobronchialen Katheter oder durch transparietale Injektion gelegentlich befriedigende Resultate.

Eine chirurgische Intervention verlangen aber auch das von Aspergillaceen verursachte Empyem der Pleura (BLAHA u. BEER) oder das Aspergillom einer Resthöhle sowie die Bronchusstumpfmikrose (Ch. VIRCHOW u. DEBELIC). Drei Beispiele zur Aspergillose der Pleura werden nachfolgend gebracht.

Grundsätzlich muß die Therapie der Situation des Einzelfalles angepaßt werden und bei der sekundären Aspergillose danach getrachtet werden, die verschiedenen Faktoren zu eliminieren, die die Pilzausbreitung begünstigen.

TABELLE 1

Nr.	Name	Alter	Geschlecht	Beruf	Vorkrankheit	Dauer der Vorkrankheit bis zur Diagnosesicherung
1	St. M.	64	männl.	Parkwächter	Tuberkulose	6 Jahre
2	B. M.	44	männl.	Landwirt	Lungen-Tbc	7 Jahre
3	D. F.	59	männl.	Schreiner	keine bekannt	4 Wochen Beobachtung
4	M. M.	42	männl.	Bauarbeiter	Tbc, bakteriologisch nicht bestätigt	1/2 Jahr
5	Z. A.	54	weibl.	Landwirtschaftsarbeiterin	Lungen-Tbc	3 Jahre
6	F. F.	65	männl.	Sägewerksarbeiter	Pleuritis, Pneumonien bds.	12 Jahre
7	B. M.	64	männl.	Bauarbeiter	Lungen-Tbc	10 Jahre
8	L. K.	75	weibl.	Hausfrau	Lungen-Tbc	35 Jahre
9	H. Th.	51	weibl.	Hausfrau	Lungen-Tbc	13 Jahre
10	L. F.	53	männl.	Bauschlosser	Pneumonie bds.	1/2 Jahr
11	H. F.	46	männl.	Chemiewerker	keine bekannt	1/2 Jahr Beobachtung
12	Sch. J.	42	männl.	Zimmerer	Pneumonie	1/4 Jahr
13	St. J.	28	männl.	Landwirt	Lungen-Tbc	8 Jahre
14	K. R.	61	männl.	Friseur	Lungen-Tbc	15 Jahre
15	K. W.	68	männl.	Zimmerer	Pleuritis, Lungeninfarkt	1/2 Jahr
16	W. J.	71	männl.	Lagerarbeiter	Lungen-Tbc	19 Jahre
17	H. G.	69	männl.	Spangler	Pneumonie	1/2 Jahr
18	G. K.	49	männl.	Landwirt	Lungen-Tbc	8 Jahre
19	L. J.	54	weibl.	Hausfrau	Lungen-Tbc	14 Jahre

20	N. A.	59	männl.	Buchdrucker	Lungen-Tbc	12 Jahre
21	K. M.	66	männl.	Landwirt	Pneumonie	1/4 Jahr
22	M. E.	63	weibl.	Gießerin in Porzellanfabr.	Siliko-Tbc	8 Jahre
23	Sch. F.	71	männl.	Bahnarbeiter	Lungen-Tbc	11 Jahre
24	Sch. J.	51	männl.	Graphiker	Lungen-Tbc	1 1/2 Jahre
25	K. B.	68	weibl.	Hausfrau	Lungen-Tbc, Pleuritis	3 Jahre
26	D. E.	65	männl.	Rechtsanwalt	Lungen-Tbc	15 Jahre
27	D. L.	64	männl.	Bauarbeiter	keine bekannt	4 Wochen Beobachtung
28	R. Th.	61	weibl.	Büglarin	Lungen-Tbc	5 Jahre
29	B. A.	55	männl.	Kellner	keine bekannt	1/4 Jahr Beobachtung
30	H. K.	72	männl.	Metzger	Lungen-Tbc	6 Jahre
31	R. A.	38	männl.	Maler	Lungen-Tbc	12 Jahre
32	O. S.	79	männl.	Landwirt	Lungen-Tbc	7 Jahre
33	H. J.	72	männl.	Straßenarbeiter	Lungen-Tbc	1 1/2 Jahre
34	O. A.	47	männl.	Schreiner	Lungen-Tbc	4 Jahre
35	H. E.	57	weibl.	Hausfrau	Sarkoidose	22 Jahre
36	H. F.	51	weibl.	Hausfrau	Lungen-Tbc	14 Jahre
37	W. O.	63	männl.	Landwirt	Pneumonie	1/2 Jahr
38	H. J.	58	männl.	Schlosser	Lungen-Tbc	7 Jahre
39	B. F.	65	männl.	Säger	Lungen-Tbc	3 Jahre
40	Sch. H.	48	männl.	Krankenpfleger	keine bekannt	1/4 Jahr Beobachtung
41	M. J.	42	männl.	Landwirt	keine bekannt	1 Monat
42	K. J.	61	männl.	Drogist	Lungensteckschuß; Tbc nicht gesichert	16 Jahre

TABELLE 2

B e f u n d e

Nr.	Röntgenbefund	morpholog. Befund	Begleitkrank- heiten	Hämoptysen Hämoptoe	Auswurf mikrobiolog. Befund	BSG
1	apfelgr. Cavum im re. OF mit kastaniengr. Verschattung	Myzetom in Kaverne	alte, inaktive Lungen- Tbc; komp. Herzin- suffizienz	Hämoptysen	TBB AK Asperg.	41/65 Ø Ø
2	aprikosengr. Verschat- tung mit Kuppen- schwiele im li. OF	Myzetom in Kaverne	alte, inaktive Lungen-Tbc	Hämoptysen	TBB AK A. fumig.	7/28 Ø +
3	dichte Verschattung im re. SpF mit kirschgr. Aufhellungen	Myzetom in zyst. Bronchiek- tasie	chronische Bronchitis	nein keine	TBB Enterok. Häm. infl. Asperg.	36/72 Ø
4	hilusnahe, dichte, flek- kige Verschattung im li. MF	Myzetom in Bronchiektasie	keine	keine	TBB AK Asperg.	46/67 Ø Ø
5	gänseeigroße, cyst. Aufhellungen im li. OF	Myzetom und Pneumomykose	kachektischer AZ, ältere, inaktive Lungen-Tbc	ja	TBB AK	125/146 Ø n.d.
6	faustgr. Höhle im re. OF, gleichgroße im li. OF u. ausgedehnte Verschattungen	Pneumomykose sequestrier. Pilzpneumonie	Herzinsuffizienz, pleu- ritische Residuen, Thrombophlebie	keine	TBB E. coli Enterok. Asperg.	81/106 Ø
7	bis tennisballgroße Höhlenbildungen in bd. O-Feldern	Mykose der Kaverne	chron. Lungen-Tbc asthmoider Emphysem- bronchitis, Cor pulmon.	keine	TBB AK Asperg.	70/108 + Ø
8	apfelgr. Höhle in inho- mogener Verschattungs- zone im re. OF	Myzetom in Kaverne	alte Lungen-Tbc, Herzinsuffizienz Niereninsuffizienz	durch Hämoptoe ad exitum	TBB AK	52/78 Ø n.d.

9	faustgr. Verschattung, eine Höhle im re. OF ausfüllend	Myzetom in Kaverne	ältere Lungen-Tbc, Nieren- und Herzinsuffizienz	ja	TBB AK Asp. fum.	ø ø +	87/109
10	im re. OF pflaumengr. Aufhellung mit Inhalt	Myzetom in Bronchiektasie	keine	ja	TBB Enterok. Asp. fum.	ø +	10/28
11	im re. OF eine mandarinengr. Verschattung mit Inhalt	Myzetom in Bronchiektasie	Hepatopathie	keine	TBB E. coli Asperg.	ø	18/42
12	totale Verschattung d. re. OF mit mehreren Aufhellungen	sequestr. Pilzpneumonie	keine	nein	TBB Staph. au. A. glaucus	ø	74/92
13	mandarinengr. Verschattung mit Luftsichel im re. OF	Myzetom in Kaverne	ältere, inaktive Lungen-Tbc	ja	TBB AK Asperg.	ø ø ø	25/52
14	dichte Verschattung bd. OF sowie im re. OF	Myzetom in Bronchiektasie, mykot. Herdpneumonie	aktive Tbc, Cardio-myopathie, Niereninsuffizienz	nein	TBB Staph. au. Asperg.	+	98/125
15	li. von basal nach lateral ansteigend homogene Verschattung	Empyemhöhle mit Pilzmyzelien	Diabetes mell. Cardiomyopathie Angiopathien	nein	TBB AK Asperg.	ø ø ø	99/130
16	Verschattung des re. SpF, kastaniengr. Aufhellung mit Inhaltskörper	Myzetom in Kaverne	alte, inaktive Lungen-Tbc, Herzinsuffizienz, Cor pulmonale, Hepatopathie	nein	TBB AK Asp. fum.	ø ø +	42/65
17	ausgedehnte, fleckige Verschattung in bd. Lungen	Myzetom in Bronchiektasie, sequestrierte Pilzpneumonie	Diabetes mell., Cardiomyopathie, unspezifische Pneumonie	nein	TBB Staph. au. E. coli Asperg.	ø	72/115
18	Höhlenbildung im re. OF und Fleckschatten in der Umgebung	Mykose der Kaverne	chron. Lungen-Tbc, Myocarditis Hepatopathie	nein	TBB E. coli Enterobacter Asper.	+	68/93

Nr.	Röntgenbefund	morpholog. Befund	Begleitkrank- heiten	Hämoptysen Hämoptoe	Auswurf mikrobiolog. Befund	BSG
19	in bd. OF kastaniengr. Zerfall; dichte Ver- schattungszone im li. MF	Myzetom in Kaverne	Kachexie, chron. Lungen-Tbc	durch Hämoptoe ad exitum	TBB E. coli Enterobacter Asperg.	+ 97/116
20	eigroße Ringfigur mit Inhaltskörper in der Spitze	Myzetom in Kaverne	alte, inaktive Lungen- Tbc, Cor pulmonale, Hepatopathie	nein	TBB AK Asp. fum.	ø 86/116 ø +
21	das re. OF ist inhomogen verschattet mit mehreren Aufhellungen	Pneumomykose	unspezifische Pneu- monie, Hepatopathie	nein	TBB C. albicans Asp. fum.	ø 108/123 + +
22	bd. Lungen sind dicht großfleckig verschat- tet mit Aufhellungen	Myzetom in Kaverne	chron. Lungen-Tbc, Diabetes mellitus, Magenulcus, Hepatopathie	ja	TBB E. coli Klebsiella Asp. fum.	+ 77/105 + +
23	in bd. OF Verschattun- gen; re. eine eigroße Aufhellung mit Inhalt	Myzetom in Kaverne	chron. Lungen-Tbc, Herzinfarkt, Herzinsuffizienz, Pyelonephritis	nein	TBB Enterobacter C. albicans Asp. fum.	+ 114/125 + + + 32 -
24	faustgr. Zertallshöhle im li. OMF und kon- fluierende Verschattung im UF	Myzetom in Kaverne, Pilzpneumonie	Diabetes mellitus, ältere Lungen-Tbc, chron. Bronchitis	durch Hämoptoe ad exitum	n. d.	95/126
25	gänseeigroße Höhle im re. UF lateral mit Sequestern	Mykose in pleura- ler Resthöhle	Coronarinsuffizienz, Pleurit. Residuen Pyelonephritis	nein	TBB E. coli Prot. mirab. Asp. fum.	ø 108/138 + +
26	Z. n. Ol-Resektion re. fleckig-streifige Ver- schattung der Rest- lunge re.	Pilzrasen in Pleuraempyem, Pilzpneumonie	alte, inaktive Tbc chron. unspezif. Lungenprozeß Nephropathie	nein	TBB E. coli Enterobacter Asperg.	ø 150/154 ø ø

27	im re. SpF kirschgr. Verschattung mit Inhaltskörper	Myzetom in Bronchiektasie	keine	nein	TBB AK Asperg.	∅ ∅ ∅	16/29
28	markstückgr. Verschattung in pflaumengr. Ringfigur im li. OF	Myzetom in Kaverne	keine	nein	TBB AK Asp. fum.	∅ ∅ +	26/56
29	inhomogene Verschattung im li. OF mit kastaniengr. Aufhellung mit Inhalt	Myzetom in Bronchiektasie	Diabetes mellitus Herzinsuffizienz	ja	TBB AK Asperg.	∅ ∅ ∅	23/41
30	faustgr. Cavum im re. OF mit randständigen Verdichtungen	Mykose der Kaverne	alte, inaktive Lungen-Tbc, chron. Bronchitis, Salmonellose	nein	TBB AK A. glauc.	∅ ∅ +	73/88
31	faustgr. Cavum im li. OF mit unscharf begrenztem Handsaum innerhalb u. Sequestern	Myzetommassen in Kaverne	alte, inaktive Lungen-Tbc, beginnendes Cor pulmonale	ja	TBB AK Asp. fum.	∅ ∅ +	29/35
32	Große Höhlenbildungen im re. OF mit einer walnußgr. Verschattung	Myzetom in Kaverne	alte, inaktive Lungen-Tbc, Cor pulmonale, Angiopathien	nein	TBB Staphylok. Pseudom. Asperg.	∅ ∅	124/143 33 33
33	ausgeprägte Schrumpfung der re. Lunge mit eigeissem Cavum in der Spitze, kokardenartige Auskleidung	Mykose der Kaverne	Cor pulmonale, inaktive Lungen-Tbc, Myocardsklerose	nein	TBB AK Asp. fum.	∅ ∅ +	20/55
34	streifig-fleckige Verschattung, innerhalb davon markstückgr. Aufhellung mit Binnkörper	Myzetom in Kaverne	ältere, inaktive Lungen-Tbc	nein	TBB AK Asperg.	∅ ∅ ∅	23/34

Nr.	Röntgenbefund	morpholog. Befund	Begleitkrank- heiten	Hämoptysen Hämoptoe	Auswurf mikrobiolog. Befund	BSG
35	ausgedehnte, grob- fleckige Verschattungen in bd. Lungen mit zwei ausgefüllten Höhlenbil- dungen	Myzetome in Kavernen	Sarkoidose III Cor pulmonale Ateminsuffizienz	nein	TBB AK Asp. fum. Ø Ø +	33/45
36	gänseeigr. Verschattung paramediastinal re. oberhalb des Hilus	Myzetom in Bronchiektasie	alte, inaktive Lungen-Tbc	nein	TBB AK Asp. fum. Ø Ø +	38/56
37	bds. basale, uncharak- teristische Verschatt- ungen	Myzetom in Kaverne	chron. Bronchitis Cor pulmonale Herzinsuffizienz Pneumonie	nein	TBB Staphyl. Enterok. Asperg. Ø Ø 63/82	63/82
38	bd. Lungen durchsetzt mit narbig indurierten Einlagerungen; in bd. SpF ovale, unregelmä- ßige Aufhellungen	Mykose der Kavernen	chron. Bronchitis alte, inaktive Lungen-Tbc Cor pulmonale	ja	TBB E. coli Asp. fum. Ø Ø +	23/46
39	in bd. Lungen-OF aus- gedehnte cirrhotische Veränderungen mit einem ausgefüllten Hohl- raum in der re. Spitze	Myzetom in Kaverne	alte, inaktive Lungen-Tbc Emphysebronchitis Herzinsuffizienz	nein	TBB Prot. mir. Staphyl. Asperg. Ø Ø	53/93
40	zartwandige, mandari- nengroße Cyste im re. SF paramediastinal	Mykose in Lungencyste	keine	nein	TBB AK Asperg. Ø Ø Ø	25/38

41	re. basal leichte Eintrübung mit einem dichten markstückgr. Schatten innerhalb	Bronchiektasie mit verkalktem Pilzsequester innerhalb einer Pilzpneumonie	Zeichen einer unspezifischen Pneumonie	Hämoptoe	TBB Asp. fum.	Ø Ø	36/58
42	im li. OF gut tennisballgr. Verschattung unterhalb einer Kuppenschwiele	Myzetom in Höhlenbildung (n. Schußverletzung)	Arteriosklerose chron. Bronchitis	leichte Hämoptysen	TBB Enterok. Staphyl. Asperg.	Ø Ø	23/39

Abkürzungen:

AK	=	Allgemeinkultur
n. d.	=	nicht durchgeführt
TBB	=	Tuberkulosebakterien

TABELLE 3

Diagnosesicherung

Methode	Fall-Nr.	Anzahl
a) Röntgenbild u. serologischer Nachweis	31 33 34	3
b) Röntgenbild, serologischer Nachweis und Erregernachweis	16 20 21 23 32 35 38 42	8
c) Röntgenbild und pathologisch-anatomischer Befund	1 2 30 39	4
d) Röntgenbild, serologischer Nachweis und pathologisch-anatomischer Befund	11 13 27	3
e) Röntgenbild, serologischer und Erregernachweis sowie pathologisch-anatomischer Befund	9 10 12 22 25 28 29 36	8
f) Röntgenbild (uncharakteristisch) u. pathologisch-anatomischer Befund	3 4 5 6 7 8 14 15 17 18 19 24 26 37 40 41	16
g) Hiervon waren Sektionsfälle	5 6 7 8 14 17 18 19 24 26 30 37 39	13

13 der 42 Fälle konnten erst durch den Obduktionsbefund geklärt werden.

Bei b) und e) versteht sich der Erregernachweis aus dem Sputum, Bronchialsekret oder nach einer gezielten Biopsie (insges. 16).

Bei pathologisch-anatomischem Befund sind Obduktions- und Re-sektionsbefund gemeint.

TABELLE 4

Präexistente Lungenerkrankungen

Erkrankung	Fall-Nr.	Anzahl
Tuberkulose	1 2 5 7 8 9 14 14 15 16 18 19 20 23 24 25 26 28 30 31 32 33 34 36 38 39	26
V.a. Tbc (jedoch nicht ges.)	4 42	2
unspezifische Pneumonien	6 10 12 17 21 37	6
Siliko-Tbc	22	1
Sarkoidose	35	1
keine Erkrankung faßbar	3 11 27 29 40 41	6

TABELLE 5

Dauer der Vorerkrankungen bis zur Feststellung der Mykose

Dauer	Fall-Nr.	Anzahl
keine Vorerkrankungen	3 11 27 29 40 41	6
bis zu einem halben Jahr	4 10 12 15 17 21 37	7
bis zu einem Jahr	24 33	2
zwischen einem und fünf Jahren	1 2 5 22 25 28 30 34 39	9
zwischen fünf und zehn Jahren	7 13 18 32 38	5
länger als zehn Jahre	6 8 9 14 16 19 20 23 26 31 35 36 42	13

TABELLE 6

Lokalisation des Befundes

Lokalisation	Fall-Nr.	Häufigkeit
re. OL	1 3 6 8 9 10 11 12 13 16 17 18 20 21 23 27 30 32 33 35 36 38 39 40	24 Mal
li. OL	2 5 6 7 14 17 22 24 28 29 31 35 38 42	14 Mal
re. ML	26	1 Mal
re. UL	14 17 19 26 41	5 Mal
li. UL	4 26 37	3 Mal
Pleura	15 25 26	3 Mal

d. h. : der rechte Oberlappen war mit 24 Mal weitaus am häufigsten befallen, gefolgt vom linken Oberlappen mit 14 Mal; 5 Mal war der rechte Unterlappen, je 3 Mal die Pleura und der linke Unterlappen und einmal der rechte Mittellappen befallen.

Insgesamt waren bei 5 Patienten mehr als ein Lungenlappen befallen (dies waren die Fälle Nr. 6 17 26 35 38). Bei Fall 26 konnte noch zusätzlich die Pleurabeteiligung nachgewiesen werden.

TABELLE 7

Nachgewiesene Erreger (mikrobiologisch und serologisch)

Aspergillus fumigatus	2 3 6 9 10 11 13 15 16 17 20 21 22 23 25 27 28 29 31 32 33 34 36 38 41 42	26
Aspergillus glaucus	12 30	2
Aspergillaceae ohne Typisierung	1 4 5 7 8 14 18 19 24 26 35 37 39 40	14

TABELLE 8

Therapeutische Maßnahmen

	Fall-Nr.	Anzahl
Mit einem Antimycoticum wurden behandelt	16 20 21 23 32 38 42	7
Operativ und antimykotisch wurden behandelt	1 3 4 10 11 12 13 15 25 27 28 29 36 41	14

Aus folgenden Gründen wurde keine Behandlung durchgeführt:

- wegen Nichterkennens des Befundes
- wegen zu kurzen stationären Aufenthalts (vorzeitiger Exitus)
- wegen Unverträglichkeit des Antimycoticums

Dies betraf folgende Fälle	5 6 7 8 14 17 18 19 22 26 30 33 37 39	14
----------------------------	--	----

Operative Maßnahmen

	Fall-Nr.	Anzahl
Lappenresektion	1 2 10 11 12 27 29 36 40 41	10
offene Kavernenbehandlung	3 9 13 28	4
Pleuraempyem- bzw. Rest- höhlenausräumung	15 25	2
Segmentresektion	4	1
Von 42 Fällen wurden insgesamt operativ behandelt		17

Die Operation haben verweigert Patient-Nr.	20 21 31 42	insgesamt	4
---	-------------	-----------	---

TABELLE 9

Zeitraum von Januar 1968 bis Dezember 1972

Jahr	Fall-Nr.	Anzahl pro Jahr
1968	1 2 3 4	4
1969	5 6 7 8	4
1970	9 10 11 12 13 14 15 16 17 18	10
1971	19 20 21 22 23 24 25 26 27 28	10
1972	29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39 40 41 42	14
PATIENTEN INSGESAMT		42

Altersverteilung

33 Männer stehen 9 Frauen gegenüber. Dies entspricht einem Verhältnis von 3,6 : 1

Der jüngste Patient war 28 Jahre alt, der älteste 79 Jahre. Das Durchschnittsalter beträgt 57,6 Jahre

Die jüngste Patientin war 51 Jahre alt, die älteste 75 Jahre. Das Durchschnittsalter beträgt 59,3 Jahre

KASUISTIK

Fall Nr. 5 - Kr. Bl. Nr. 233/69

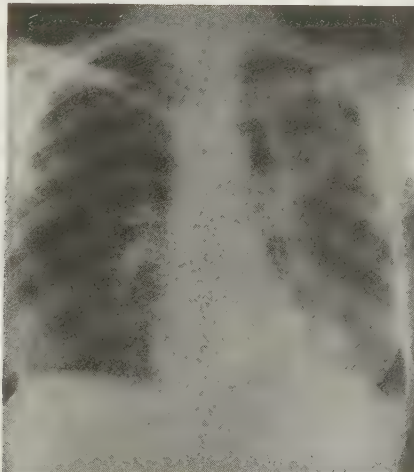
Z. A. : 54jährige Patientin, Beruf Landwirtschaftsarbeiterin.

Zur Anamnese: Im April 1966 war eine Lungentuberkulose festgestellt worden. Die Patientin machte daraufhin bis März 67 ein HV durch, anschließend habe sie in ambulanter Überwachung gestanden. Eine Berufskrankheit konnte damals nicht bestätigt werden.

Jetzige Anamnese: Wegen starker Verschlechterung des Allgemeinzustandes, verbunden mit Gewichtsabnahme und hartnäckigem Husten, war die Patientin vom zuständigen Gesundheitsamt mit der Diagnose: Progressive, aktive, großkavernöse, linksseitige Lungentuberkulose am 20. 2. 1969 erneut stationär eingewiesen worden.

Befund: Die Patientin kam in sehr reduziertem kachektischem und vorgealtertem Zustand zur Aufnahme.

BSG: 135/148; Hb. 10,5 g %, Ery 3,10 Mill., Leuco 4000, Segmentkernige 60, Stabkernige 2, Lymphozyten 37, Eo 1, Mono 2; Hypochromosie. Elphor: Gesamteiweiß 8,5 g %, 26/3/7/7/57 %, also schwere, unklare Dysproteinämie. Sputum auf säurefeste Stäbchen mikroskopisch negativ.



Röntgenbefunde: Thoraxübersicht bei Aufnahme: Das linke Spitzen-Oberfeld von großen, dünnwandigen, cystischen Aufhellungen eingenommen. Im Anschluß an den linken Hilus mehrfache streifig-fleckige, zum Teil härtere Einlagerungen. Unterhalb der großgekammer-ten Höhlenbildungen im Spitzen-Oberfeld in Höhe des 2. ICR. eine dichtstehende Verschattungsgruppe. Im Unterfeld links paracardial vermehrt streifig-fleckige Einlagerungen. Leichte Strukturvermehrung in der rechten Lunge. Die Zwerchfellkuppen beidseits noch ausreichend gewölbt, die Sinus beiderseits frei. Die Schichtaufnahmen des linken Oberfeldes zeigten vorwiegend in der mittleren Tiefe zartwandige, bis hühnereigroße cystische Gebilde. In den basalen Anteilen des Spitzenfeldes stand eine unregelmäßig begrenzte, gemischt-herdige Verschattungsgruppe mit dem Hilusgebiet in Verbindung.

Verlauf: Unter allgemein-robrierenden Maßnahmen wurde eine antituberkulöse Chemotherapie mit Medikamenten eingeleitet, die die Patientin bisher noch nicht eingenommen hatte. Am zweiten Tag nach der Aufnahme kam es gegen 22 Uhr zu einer plötzlichen, massiven Hämoptoe, die nicht mehr beherrscht werden konnte.

Aus dem Sektionsprotokoll wird auszugsweise folgende pathologisch-anatomische Diagnose wiedergegeben:

Chronisch kavernöse Lungentuberkulose des linken Lungenoberlappens mit einem Mycetom in der Kaverne und mit mykotischer Pneumonie. Massive Kavernenblutung (Arrosionsblutung aus einem kleinen Pulmonalarterienast).

Übergänseeigroße, gereinigte Kaverne in der Spitze des linken Lungenoberlappens. Walnußgroßes, teils verkalktes Mycetom (*Aspergillus*) als Inhalt. Floride Pneumomykose mit ausgedehnter Nekrose an der Basis der Kaverne. Ausgedehnte Plattenepithelmetaplasie der Drainagebronchien. Arrodiierter, bleistiftdicker Pulmonalarterienast in der Kavernenwand.

Alte, teils verkalkte, bis bohngroße, tuberkulös-käsig-pneumonische Streuherde mit frischer Erweichung in der Kavernenumgebung; einzelne säurefeste Bakterien.

Großherdige, chronische, teils karnifizierende Pneumonie der linken Lunge.

Epikrise: Die 54jährige Patientin kam mit Verdacht auf eine progrediente, reaktivierte, kavernöse, linksseitige Lungentuberkulose zum 2. HV in sehr schlechtem Allgemeinzustand zur stationären Aufnahme. Die linksseitige Lungentuberkulose war im Jahre 1966 festgestellt worden. Der Anamnese nach mußte eine Reaktivierung der Tuberkulose angenommen werden. Bei dem röntgenologisch nachweisbaren, kammerig-cystischen Lungenbefund hätte man auch an eine mögliche Pilzbesiedlung denken müssen. Eine Sputumuntersuchung auf Tuberkelbakterien war mikroskopisch und dann später auch kulturell negativ abgeschlossen worden. Weitere, gezielte diagnostische Maßnahmen konnten in dem kurzen Zeitraum nicht mehr unternommen werden, da am 2. Tag nach der Aufnahme eine plötzliche, massive Lungenblutung aufgetreten war, bei der die Patientin ad exitum gekommen war. Der Sektionsbefund bestätigte eine chronisch-kavernöse Lungentuberkulose des linken Lungenoberlappens mit einem Mycetom und einer Pneumomykose in der Umgebung.

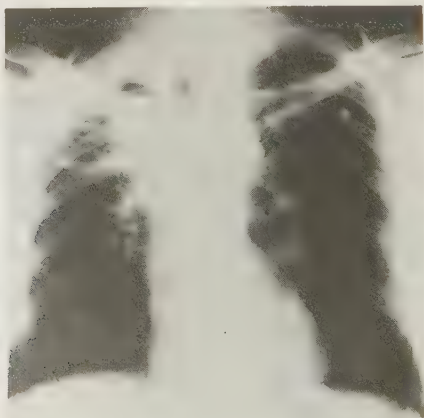
Wieso es zu dieser röntgenologischen und allgemeinen Befundverschlechterung bei der Patientin gekommen war, ist nicht genau eruierbar gewesen. Offensichtlich hatte sich in dem älteren Kavernensystem im Laufe der Zeit ein Aspergillom gebildet. Durch die darniederliegenden Abwehrkräfte der kachektischen Patientin war eine pneumonische Ausbreitung des Pilzes in die Umgebung möglich gewesen. Wahrscheinlich haben hier die nekrotisch veränderten Bezirke einen guten Nährboden für die Ausbreitung des Pilzes geschaffen. Obwohl im Sputum keine Tuberkelbakterien nachgewiesen werden konnten (allerdings nur einmal untersucht), bestätigte der Sektionsbefund das Vorliegen einer Tuberkulose. Auffallend ist hier die nahe Koexistenz von säurefesten Bakterien und des Pilzes.

Fall Nr. 10 - Kr. Bl. Nr. 3730/70

L. F., 53jähriger Bauschlosser.

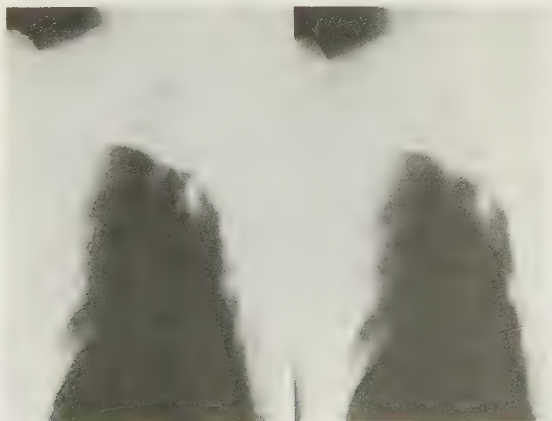
Zur Anamnese: 1957 beidseits schwere Pneumonie, die 6 Monate stationär behandelt worden war. Anschließend keine weiteren Kontrollen. Im September 1970 war bei einer Einstellungsuntersuchung röntgenologisch ein verdächtiger Lungenbefund und nach mehreren Kontrollen durch das Gesundheitsamt erfolgte dann am 25. 11. 70 die stationäre Einweisung in unser Haus. Patient gab an, daß er schon seit längerer Zeit besonders morgens an Hustenreiz zu leiden hatte, den er jedoch auf seinen starken Zigarettenkonsum zurückführte. In letzter Zeit sei gelegentlich ein blutig tingiertes Sputum beobachtet worden.

Befund: Etwas reduzierter AZ bei normalem EZ. Die BSG war mit 10/26 nur gering beschleunigt; im roten und weißen Blutbild keine besonderen Auffälligkeiten. Im Elphor nur geringe Vermehrung der Gamma-Globulin-Fraktion auf 21 %; in den Sputumuntersuchungen kein Nachweis von Tuberkelbakterien, auch kein unspezifisches Erregerwachstum in der Allgmeinkultur, dagegen jedoch Fadenpilze der Gattung Aspergillus. Die serologische Untersuchung des Serums ergab eine stark positive Reaktion der Präzipitine auf Aspergillus fumigatus.



Röntgenthoraxübersicht bei der Aufnahme: In der rechten Spitze von einer dicken Wandinfiltration umgeben zeigte sich eine fast hühnereigroße Höhle, in der eine runde, homogene Masse lag. Daneben im Oberfeld harte, runde und streifige Verdichtungen. In den übrigen Lungenfeldern eine uncharakteristische, netzförmige Zeichnungsvermehrung sowie ein kalkharter Fleckschatten dicht unterhalb des linken Schlüsselbeins. In allen Lungenfeldern ließen sich noch kleinere Kalkeinlagerungen nachweisen, waren aber sonst ohne typisch krankhafte Veränderungen. Die Trachea war etwas nach re. verzogen, die Zwerchfellkuppen und die Sinus beidseits o.B.

Auf den Tomogrammen des rechten Oberfeldes kam in Schichttiefe 6 mit 9 cm der 3 x 3,5 cm messende Binnenkörper optimal zur Darstellung.



Verlauf: Am 2.12.70 wurde nach vorhergegangener Bronchoskopie die Oberlappenresektion rechts durchgeführt. Endobronchial zeigte sich ein stark ovalär verengtes Oberlappenostium rechts, in dem schleimig-eitriges Sekret lag, aus dem später ebenfalls Fadenpilze der Gattung *Aspergillus* gezüchtet werden konnten.

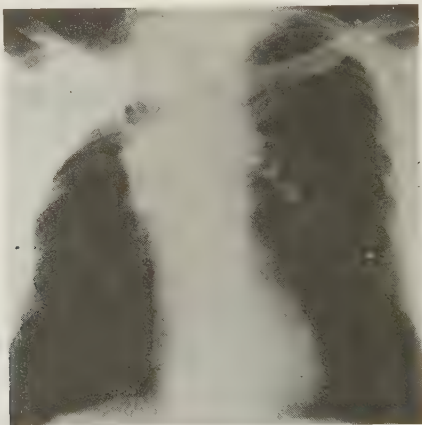
Die Oberlappenresektion gestaltete sich infolge ausgedehnter Verwachsungen zwischen Oberlappen und Brustwand sehr schwierig. Die pathologisch-anatomische Diagnose aus dem Resektat lautete:

Mycetom (*Aspergillom*) des rechten Lungenoberlappens innerhalb von

cystischen Bronchiektasien. Vereiterte Wandabschnitte mit eitriger Nekrose an einer Stelle. Kollapsinduration mit chronischer Entzündung des restlichen Lungengewebes.

Bis 7. 12. 70 war der postoperative Verlauf glatt gewesen. Danach bildete sich jedoch eine mäßig große Resthöhle in der rechten Pleurakuppe, die auch unter extremem Sog mit der Gasstrahlpumpe nicht zurückging, so daß am 12. 1. 71 eine Deckplastik durchgeführt werden mußte. Danach war der weitere Verlauf komplikationslos.

Der Patient konnte am 15. 2. 71 in gutem AZ und mit guten objektiven Befunden aus der stationären Behandlung entlassen werden.



Während der ganzen Behandlungszeit erhielt der Patient oral Clotrimazol, welches ohne Nebenwirkungen vertragen wurde. Pilze konnten postoperativ nicht mehr im Sputum nachgewiesen werden, die abschließende serologische Untersuchung auf Präzipitine verlief noch positiv, jedoch bereits in abgeschwächter Form.

Epikrise: Bei diesem Patienten war der Befund rein zufällig bei einer Einstellungsuntersuchung entdeckt worden. 13 Jahre zuvor hatte der Patient eine beidseits schwere Pneumonie durchgemacht. Es stellt sich die Frage, ob hier evtl. Läsionen in der Lunge zurückgeblieben sind. Vielleicht hat auch damals eine Tuberkulose vorgelegen. Jedenfalls erfolgten zwischenzeitlich keine weiteren Kontrollen mehr.

Nach unserer stationären Aufnahme lenkte sich sofort der Verdacht auf ein Mycetom auf Grund der typischen Röntgenaufnahmen. Dies wurde durch die positive Serologie und den Nachweis von Aspergillen im Sputum erhärtet. Eine Woche nach der stationären Aufnahme erfolgte die rechtsseitige Oberlappenresektion, wobei die Diagnose Mycetom (Aspergillom) bestätigt werden konnte.

Die pathologisch-anatomische Diagnose ergab weiterhin, daß das Mycetom sich innerhalb von cystischen Bronchiektasien befand. Das umliegende Lungengewebe war stark verändert gewesen. Dies ist nun ein Beweis für die Mycetombildung in Bronchiektasien. Die Frage ist nun, bewirkte die Anwesenheit des Aspergilloms die Veränderungen in der Umgebung oder waren die Läsionen primär vorhanden, zum Teil als Restzustände einer abgelaufenen Erkrankung und erst sekundär konnten sich die Aspergillen in dem vorgeschädigten Milieu ab-siedeln?

Fall Nr. 11 - Kr. Bl. Nr. 2416/70

H. F., 46jähriger Patient, Beruf Chemiewerker

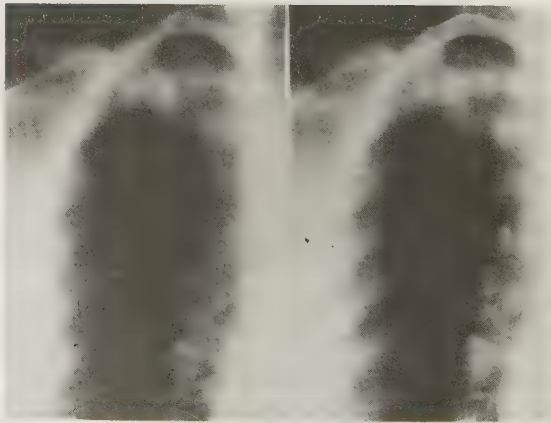
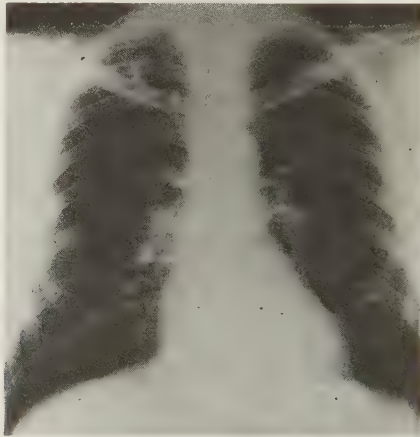
Zur Anamnese: 1951 Strumektomie, 1956 Magenresektion wegen Ulcus, 1969 Hodenresektion wegen rechtsseitiger unspezifischer Epididymitis. Bei einer Werksröntgenreihenuntersuchung sei im September 1969 ein verdächtiger Lungenbefund erhoben worden. Es folgte jedoch nur eine ambulante Überwachung. Am 17. 4. 70 war der Patient dann vom Gesundheitsamt wegen rechtsseitiger, progredienter, kavernöser Lungentuberkulose eingewiesen worden.

Befunde: Gesund wirkender Patient in unauffälligem AZ und EZ. Meist morgens Reizhusten mit Auswurf, dem der Patient keine weitere Bedeutung zumaß, er war starker Raucher.

Laborwerte: BSG 17/32 mm n. W.; rotes und weißes Blutbild unauffällig, Tuberkulintest nach MM mit 10 TE 15 mm (positiv).

Nebenbefund: Symptomloser Harnwegsinfekt.

Röntgenthoraxübersicht bei Aufnahme: Re. Lunge: Spitzen-Oberfeld schleierig eingetrübt. Am Unterrand der 1. Rippe ein etwas dichteres Infiltrat. Darüber eine Aufhellungsfigur mit breitem Randwall (Durchmesser der Aufhellung 5 : 5 cm). Linke Lunge: Im Spitzen-Oberfeld medial etwas vermehrt streifig-fleckige Zeichnung. Mediastinalschatten unauffällig; Zwerchfellkuppen beidseits etwas gebuckelt, **Sinus** beidseits frei.



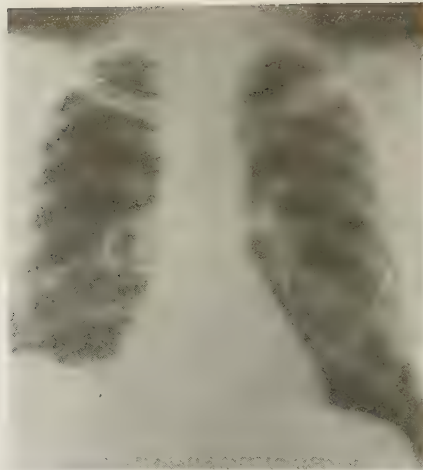
Verlauf: Obwohl im Sputum keine Tuberkelbakterien nachgewiesen werden konnten, war der röntgenologische Befund für eine Tuberkulose gehalten worden. Erst als die röntgenologischen Verlaufskontrollen in den ersten 3 Monaten unter der antituberkulösen Behandlung keine Besserung des Befundes zeigten, ja vielmehr die Tomogramme des rechten Oberfeldes vom 7. 7. 70 eine Prozeßprogredienz erkennen ließen, kam der Verdacht auf ein Aspergillom auf. In den Schichttiefen 7, 8 und 9 cm kam deutlich ein dichtes, zapfenartiges Gebilde von 2,5 : 3,5 cm messend mit seitlicher Luftsichel zur Darstellung. Am 16. 7. 70 wurde eine rechtsseitige Thorakotomie durchgeführt. Nach Eröffnen des Thorax war eine teigige, wohl umgrenzte Verdichtung im rechten Oberlappen zu tasten gewesen. Man entschloß sich zur Oberlappenresektion. Die pathologisch-anatomische Diagnose des Resektionsmaterials lautete:

Etwa kastaniengroßes Mycetom (Aspergillom) in der rechten Oberlappenspitze.

Eine anschließend durchgeführte serologische Untersuchung verlief auf Präzipitine gegen *Aspergillus fumigatus* positiv.

Ein tuberkulöses Geschehen konnte somit ausgeschlossen werden.

Statt antituberkulös wurde der Patient von jetzt ab antimykotisch mit dem Präparat Clotrimazol behandelt. Der postoperative Verlauf war durch eine rechtsseitige basale Ergußbildung und ventro-laterale Reizexsudation im rechten Mittelgeschoß etwas verzögert gewesen. Dies machte noch Pleurapunktionen sowie eine entsprechende antiphlogistisch-antiexsudative Behandlung notwendig. Der Patient konnte jedoch in beschwerdefreiem und gutem AZ in die ambulante Weiterbehandlung am 12. 8. 70 entlassen werden. Die antimykotische Behandlung war noch für die nächsten 2 Monate vorgesehen gewesen.



Epikrise: Ein halbes Jahr vor der stationären Aufnahme war bei dem Patienten bereits ein verdächtiger, rechtsseitiger Lungenbefund erhoben worden. Der Patient hatte jedoch über kein Krankheitsgefühl zu klagen gehabt. Nach einer röntgenologischen Befundverschlechterung erfolgte dann die stationäre Einweisung mit Verdacht auf spezifische, kavernöse Lungenerkrankung, die dann auch anfangs für eine solche angesehen und entsprechend antituberkulös behandelt worden war. Nach 3 Monaten zeigte sich röntgenologisch jedoch eine Prozeßprogredienz und man entschloß sich, zumal bisher keine Tuberkelbakterien nachgewiesen werden konnten, zu einer Thorakotomie mit Oberlappenresektion in gleicher Sitzung, da sich der dringende Verdacht auf ein Aspergillom intraoperationem ergeben hatte.

Die pathologisch-anatomische Diagnose bestätigte auch diesen Verdacht. Eine nähere Typisierung der Pilzmycelien gelang jedoch nicht mehr. Ebenso konnte der Ursprung der Mycetomhöhle nicht mehr klar erkannt werden.

Ist hier eine Erkrankung vorausgegangen, die dann später zur Aspergillomentstehung prädestinierte? Bemerkenswert ist jedoch erst die später röntgenologisch typische Aspergillomentwicklung, die vorher zweifellos diagnostische Maßnahmen der Aspergilloseenaufdeckung für unnötig erscheinen ließ. In diesem Zeitpunkt befand sich das Asper-

gillom bereits in einer ruhenden bzw. absterbenden Phase, die dann auch nach der Resektion die nähere Typisierung verhinderte.

Einen bemerkenswerten, beispielhaften Verlauf bieten die serologischen Kontrolluntersuchungen. Unmittelbar nach der Resektion entnommen waren die Präzipitine im Serum des Patienten noch positiv gegen *Aspergillus fumigatus* gewesen. Zwei Monate danach, inzwischen zusätzlich auch antimykotisch behandelt: nur noch schwach positiv. Weitere 3 Monate später konnten keine Präzipitine mehr nachgewiesen werden.

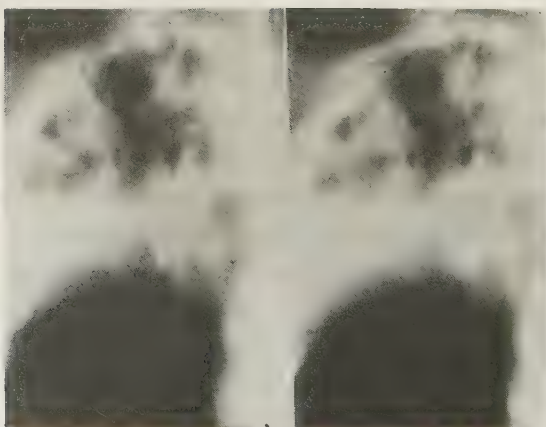
Fall Nr. 12 - Kr. Bl. Nr. 2289/70

Sch. J., 44-jähriger Patient, von Beruf Zimmermann

Zur Anamnese: An früheren Erkrankungen bietet die Anamnese des Patienten keine Besonderheiten; Weihnachten 1969 erkrankte Patient an einem grippalen Infekt, dem später eine Pneumonie folgte. Er war zu Hause symptomatisch und antibiotisch behandelt worden, jedoch ohne wesentliche Besserung. Am 20. 3. 70 erfolgte dann in hochfieberhaftem Zustand mit atemabhängigen, rechtsseitigen Thoraxschmerzen und massivem eitrigem Auswurf die stationäre Aufnahme in einem Krankenhaus. Eine Woche später war der Patient uns dann mit Verdacht auf rechtsseitige, kavernöse Lungentuberkulose zur Weiterbehandlung zuverlegt worden. Tuberkelbakterien waren im Sputum nicht nachgewiesen worden.

Befund: Reduzierter AZ mit der Symptomatik einer hochfieberhaften, pneumonischen Erkrankung.

Röntgenthoraxübersicht: Pneumonische Verschattung des ganzen rechten Oberfeldes mit mehrfachen, sich überschneidenden Aufhellungen im Spitzengebiet. In den mittleren und vorderen Schichttiefen zeigten sich einige unregelmäßig begrenzte, gebuchtete Aufhellungsfiguren, die anfangs als Abszeßhöhlen gedeutet wurden. Linke Lunge, Zwerchfellkuppen und Sinus beidseits unauffällig.



Laborbefunde: Tuberkulintest nach Mendel-Mantoux mit 10 und 100 TE negativ; BSG 72/92 mm n.W. Hb. 12,4 g %, Ery 3,8 Mill., Leuco 26 000.

Verlauf: Eine anfangs eingeleitete, hochdosierte antibiotische Therapie wurde nach Feststellung von *Aspergillus glaucus* in der Sputum-

allgemeinkultur und im Bronchialsekret wieder abgebrochen und stattdessen das neue Antimycoticum Bayer b 5097 eingesetzt. Am 14. 4. 70 war zur weiteren diagnostischen Abklärung eine Lungenpunktion durchgeführt worden. Im histologischen Bild zeigten sich in dem dabei gewonnenen Material Pilzmycelien (wahrscheinlich *Aspergillus*). Bakteriologisch ergaben sich Fadenpilze der Gattung *Aspergillus*. Damit konnte die Diagnose einer Aspergillose als gesichert angesehen werden, zumal sich auch serologisch Präzipitine gegen *Aspergillus fumigatus* nachweisen ließen, wobei diese Reaktion sehr stark positiv verlaufen war.

Später stellte sich hierbei eine Kreuzreaktion zwischen *Aspergillus fumigatus* und *glaucus* heraus.

Unter der antimykotischen Behandlung mit Clotrimazol, die gut vertragen worden war, kam es zur Entfieberung, Hebung des Allgemeinzustandes und röntgenologisch zu einer deutlichen Verkleinerung und Aufschumpfung der Zerfallshöhlen im rechten Oberlappen. Am 9. 6. 70 konnten erstmals keine Pilze in der Sputumallgemeinkultur mehr nachgewiesen werden. Die vorher durchgeführte Typisierung hatte eindeutig *Aspergillus glaucus* ergeben.

Die Tomogramme vom 25. 6. 70 zeigten nun eindeutig die Ausbildung eines typischen Aspergilloms. Aus der Verschattung des linken Oberfeldes hob sich zentral ein kompakter, querovaler, 5 x 2,5 cm messender Rundschatten ab, der von einem 2 - 3 cm breiten Luftsaum umgeben war.

Damit war auch die Indikation zur chirurgischen Intervention gegeben. Am 16. 7. 70 erfolgte die Resektion des rechten Oberlappens und Beseitigung der Verschattung.

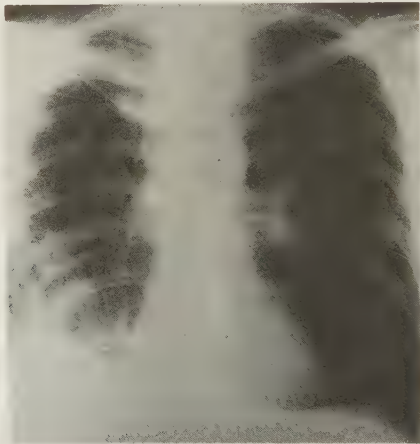
Die pathologisch-anatomische Diagnose des resezierten Materials ergab eine chronisch-sequestrierende Pilzpneumonie des rechten Oberlappens (*Aspergillose*).

Die kulturelle Anzüchtung aus dem Resektat ergab wiederum *Aspergillus glaucus*.

Der postoperative Verlauf war durch einen rechtsseitigen Erguß und

durch die Ausbildung einer extrapulmonalen Höhle im rechten Spitzenfeld kompliziert. Letztere konnte jedoch durch das Anlegen einer Saugdrainage beseitigt werden.

Bei der Entlassung am 19. 8. 70 war das rechte Spitzen-Oberfeld noch homogen bis zur Clavikula hin verschattet gewesen; lateral ließ ein Thoraxwandbegleitschatten auf eine beginnende Verschwartung schließen. Die rechte Zwerchfellkuppe war etwas zipfelig ausgezogen. Da sich der Patient in subjektiv beschwerdefreiem Zustand befand, war ihm die Entlassung in die ambulante Weiterbehandlung gewährt worden. Die abschließende serologische Kontrolle verlief noch schwach positiv.



Epikrise: Wegen einer pneumonischen, ca. 1/4 Jahr andauernden Erkrankung, die auf antibiotische Behandlung eine Progredienz zeigte, war der Patient uns mit Verdacht auf kavernöse Lungentuberkulose eingewiesen worden. Auf Grund der bakteriologisch-histologisch und serologischen Untersuchungsergebnisse konnte eine Aspergillose des rechten Oberlappens diagnostiziert und eine Tuberkulose ausgeschlossen werden. Dies wurde augenscheinlich, da sich unter einer antimykotischen Behandlung eine deutliche Besserung des Allgemeinzustandes des Patienten und eine röntgenologische Rückbildungstendenz ergeben hatte.

Die anfänglichen Röntgenaufnahmen ließen allein keine Aspergillose

vermuten, man dachte eher an einen unspezifischen pneumonischen Prozeß, bei dem es zu mehreren Einschmelzungen gekommen war. Später kam es dann allmählich zur Ausbildung eines typischen Aspergilloms, welches ein chirurgisches Vorgehen notwendig machte. Die pathologisch-anatomische Diagnose des resezierten rechten Oberlappens ergab eine chronisch-sequestrierende Pilzpneumonie (Aspergillose).

Postoperativ war der Heilverlauf durch eine Pleuritis und durch die Entstehung einer extrapulmonalen Höhle im rechten Spitzenfeld kompliziert gewesen.

Der Patient konnte jedenfalls in deutlich gebessertem und subjektiv beschwerdefreiem Zustand in die ambulante Weiterbehandlung entlassen werden. Wegen der bei der Entlassung röntgenologisch noch erkennbaren Verschattung im rechten Spitzenfeld und einer wahrscheinlich beginnenden lateralen Verschwartung wird möglicherweise nochmals ein chirurgisches Vorgehen nötig werden.

Wie ist es nun bei dem Patienten zur Pilzbesiedlung gekommen? Lag hier eine primäre Aspergillose vor, da keine Vorschädigung der Lunge bekannt war oder ist durch einen unspezifischen pneumonischen Prozeß, der nicht zur Ausheilung gekommen war, die sekundäre Besiedlung des rechten Oberlappens durch die Aspergillen möglich geworden? Letztere Möglichkeit scheint wahrscheinlicher zu sein. Bemerkenswert ist der Weg der Diagnosesicherung: bakteriologisch: Sputum und Bronchialsekret, dann histologisch durch bei der Lungenpunktion gewonnenes Material, der serologische Nachweis der Präzipitine und später dann röntgenologisch durch die Ausbildung des Aspergilloms und die pathologisch-anatomische Diagnose des Resektionsmaterials.

Fall Nr. 13 - Kr. Bl. Nr. 3220/70

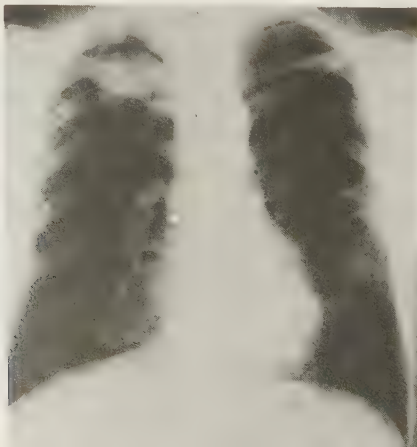
St. J., 28jähriger Patient, von Beruf Landwirt

Zur Anamnese: Im August 1962 Erstfeststellung der beidseits kavernösen Lungentuberkulose, die nach dem Nachweis von *Mycobacterium bovis* als Berufserkrankung anerkannt wurde und später zur Berentung des Patienten führte. Bis Juli 1970 machte der Patient dann 6 Heilverfahren in mehreren Krankenhäusern durch. In den letzten beiden Jahren war kein kultureller Bakteriennachweis mehr gelungen. Die letzte Entlassungsdiagnose vom Juni 1970 lautete: Geschlossene, beidseitige Lungentuberkulose von mittlerer Ausdehnung mit noch dünnwandigen Resthöhlen in beiden Lungenoberlappen.

Im August 1970 ließ eine bis dahin im rechten Oberfeld liegende, als Tuberkulom angesehene Verdichtung röntgenologisch eine mäßige Vergrößerung erkennen. Zu diesem Zeitpunkt war auch zum ersten Mal eine leichte Hämoptoe aufgetreten. Wegen einer weiteren leichten Hämoptoe erfolgte dann die erneute stationäre Aufnahme am 9. 9. 70.

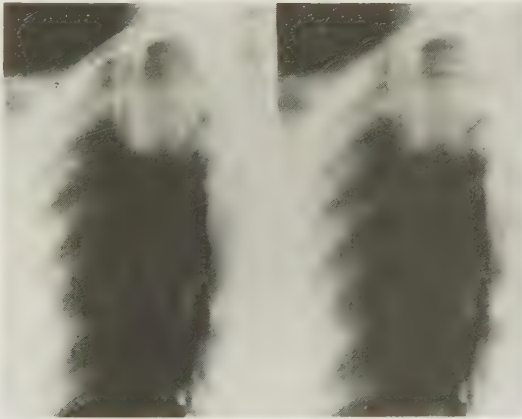
Befund: Der Patient befand sich in einem guten AZ und EZ. Er hatte über keinerlei Krankheitsgefühl oder Beschwerden zu klagen gehabt, außer der zweimaligen leichten Hämoptoen.

Laborwerte: BSG 25/52 mm n. W. ; rotes und weißes Blutbild unauffällig. Elphor: 8,62 g % Gesamteiweiß, 49/2/11/22/16 %. Hier zeigte sich eine doch recht deutliche Erhöhung der Alpha 2- und Beta-Globuline.



Röntgenthoraxübersicht bei Aufnahme: Im rechten Spitzen-Oberfeld war in Höhe der Mitte der Clavikula eine annähernd kreisrunde, dichte Verschattung von etwa 5 cm Durchmesser und in den unteren Anteilen eine Verbindung zum rechten oberen Hiluspol dargestellt. Der Hilus war vergrößert, mit einzelnen dichteren Einlagerungen versehen. Cystische Aufhellungen bestanden im linken Oberfeld. In den übrigen Lungenpartien beidseits fleckig-streifige Einlagerungen und in den basalen Anteilen beider Unterfelder vermehrte Strahlentransparenz. Die Zwerchfellkuppen und die Sinus beidseits o. B.

In den Tomogrammen des rechten Spitzen-Oberfeldes kam deutlich in den Schichttiefen 6 mit 9 cm eine 4 : 5 cm messende, große, dichte Verschattung zur Darstellung, die insgesamt von einer dünnwandigen Hülle und besonders an der unteren Hälfte durch einen halbmondförmigen, lufthaltigen Spalt getrennt war.



Wiederholte Sputumuntersuchungen auf säurefeste Stäbchen verliefen negativ. Ebenso konnte in der Sputumallgemeinkultur kein pathogenes Erregerwachstum nachgewiesen werden. Im Serum des Patienten fand sich dagegen eine sehr stark positive Präzipitinreaktion gegen *Aspergillus fumigatus*.

Verlauf: Bei Berücksichtigung der bisherigen Befundentwicklung, der wiederholten Hämoptoen, der charakteristischen Röntgenaufnahme und des serologischen Ergebnisses mußte mit großer Wahrscheinlich-

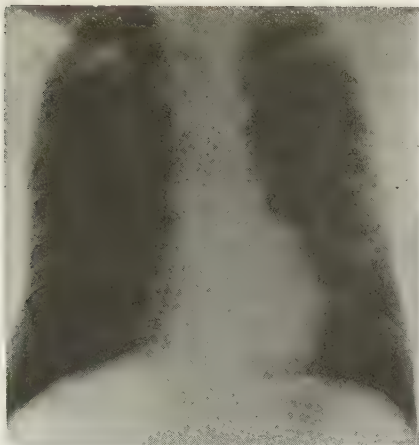
keit an ein Aspergillom gedacht werden.

Am 22. 10. 70 wurde nach Teilresektion der 3. und 4. Rippe dorsal die Mycetomhöhle (nach KLEESATTEL) eröffnet und die Pilzmassen von mittelfester, aber leicht bröckeliger Beschaffenheit ausgeräumt. Danach lag eine allseits glattwandige Höhle vor, die durch Anlage eines Thorakostomas für eine offene, transthorakale Behandlung vorbereitet wurde.

Die histologische Untersuchung des OP-Materials ergab ein Aspergillom mit geschichtetem Pilzmycel sowie einen Teil der Kavernenwand mit fibrinöser Ausgleitung und teils epitheloidzelliger Granulationsgewebsbildung sowie Kollapsinduration des umgebenden Lungengewebes und fibrinöse Pleuraobliteration. Im Gewebe selbst war keine Pilzmycelien nachweisbar gewesen. Aus dem Kaverneninhalt konnte kulturell *Aspergillus fumigatus* gezüchtet werden, jedoch gelang kein Nachweis von Tuberkelbakterien.

Von jetzt an wurde täglich eine antimykotische Lokalbehandlung mit Clotrimazol durchgeführt, die durch eine orale Applikation des gleichen Präparates noch unterstützt wurde. Der postoperative Verlauf war in den ersten zwei Wochen komplikationslos gewesen, dann kam es mehrfach zu Blutungen in die Kaverne.

Der Patient zeigte während dieser Phase überraschenderweise auffallend niedrige Prothrombin- und Thrombozytenwerte. Es ist nicht sicher, ob sie vielleicht durch das Antimykoticum hervorgerufen worden waren. Nachdem es dann doch noch zu einer Schrumpfung der Kaverne gekommen war, konnte am 5. 1. 71 das Kavernenstoma mittels gestielter Muskellappen geschlossen werden. Zu diesem Zeitpunkt war die antimykotische Behandlung bereits beendet. Pilzmycelien waren während der ganzen postoperativen Phase nicht mehr nachgewiesen worden. Der Patient wurde in gutem und beschwerdefreiem Allgemeinzustand in die ambulante Weiterbehandlung entlassen. Leider liegen keine serologischen Kontrollen vor der Entlassung vor.



Epikrise: Seit 8 Jahren war bei dem Patienten eine beidseits kaver-nöse Lungentuberkulose bekannt, die zwischendurch mehrere Heil-verfahren erforderlich gemacht hatte. Röntgenologisch war bereits 1 Jahr vor der jetzigen stationären Aufnahme ein dichter Herd im rechten Oberfeld nachweisbar gewesen, der allmählich an Größe zu-nahm, jedoch als Tuberkulom angesehen wurde.

Tuberkelbakterien konnten in den letzten zwei Jahren nicht mehr veri-fiziert werden. Die im ersten HV durchgeführte Typenbestimmung hatte *Macobacterium bovis* ergeben und die Tuberkulose war bei dem Patienten als Berufserkrankung anerkannt worden.

Die jetzige stationäre Aufnahme erfolgte, da plötzlich leichtere Häm-optoen aufgetreten waren und wohl auch wegen der röntgenologischen Befundzunahme im rechten Oberfeld bei älteren, unverändert geblie-benen cystischen Restzuständen in der linken Lunge. Die sofort auf-kommende Verdachtsdiagnose auf ein Mycetom konnte dann auch an-hand des Operations-Präparates bestätigt werden.

Bei diesem Patienten war als operative Maßnahme die Ausräumung der Mycetomhöhle und die anschließende offene Kavernenbehandlung durch ein Thorakostoma gewählt worden. Möglicherweise hatte dazu die thoraxwandnahe, dorsale Lage des Aspergilloms den Ausschlag gegeben. Andererseits wollte man sicherlich bei der vorgeschädigten

übrigen Lunge noch möglichst viel funktionstüchtiges Lungengewebe erhalten und verzichtete deshalb auf eine Lappenresektion.

Auffallend waren in der postoperativen Phase mehrfache Blutungen in die Kaverne, die durch niedrige Prothrombin- und Thrombozytenwerte verursacht waren. Sollte hier möglicherweise eine toxische Wirkung des Antimykoticums vorgelegen haben? Eine gewisse fibrinolytische Wirkung der Aspergillen ist bekannt. Zu diesem Zeitpunkt war das Aspergillom bereits entfernt und weitere Pilzmycelien konnten nicht mehr nachgewiesen werden. Andererseits hätte dann bereits intraoperationem eine vermehrte Blutungstendenz festgestellt werden müssen.

Bei diesem Patienten lag eine seit mehreren Jahren durch eine Tuberkulose vorgeschädigte Lunge vor. Dieser Fall ist ein gutes Beispiel für die sekundäre Besiedlung einer Kaverne durch Aspergillen unter Ausbildung eines Aspergilloms bei einer erloschenen Tuberkulose. Der Patient ist die ganzen 8 Jahre über ständig tuberkulostatisch behandelt worden. Bemerkenswert ist, daß die Aspergillomentstehung zu einer Zeit stattgefunden haben muß, in der der Patient sich bereits in einer guten körperlichen Verfassung befand.

Fall Nr. 15 - Kr. Bl. Nr. 2987/70

K. W., 68jähriger Patient, von Beruf Zimmermann (Rentner)

Zur Anamnese: 1950 Feststellung eines Diabetes mellitus, der zuerst mit oralen Antidiabetica behandelt wurde, später war zur Einstellung Insulin nötig. Seit 1965 leidet der Patient an cerebralen Durchblutungsstörungen. Wegen einer linksseitigen Pleuritis exsudativa stand der Patient von Dezember 1968 bis April 1969 in stationärer Behandlung. Bei mehreren Punktionen konnte damals ein klares Exsudat gewonnen werden. Bakteriologisch kein Nachweis von Tuberkelbakterien.

Im Januar 1970 machte der Patient einen grippalen Infekt durch, von dem er sich kaum mehr erholte, so daß wegen des schlechten Allgemeinzustandes im April 1970 eine erneute stationäre Einweisung nötig wurde. Hierbei wurde der Verdacht auf ein linksseitiges Pleuraempyem erhoben und die Verlegung zur Weiterbehandlung in unser Haus veranlaßt. Der Patient war lange Zeit mit Antibiotika und Corticosteroiden vorbehandelt worden.

Befund: Verbraucht und krank wirkender, vorgealterter Patient mit ausgeprägter Ruhe- und Belastungsinsuffizienz. Die Thoraxübersichtsaufnahme vom 19.5.70 zeigte in der rechten Lunge keine besonderen Auffälligkeiten. Der re. Sinus und die rechte Zwerchfellhälfte waren o. B. Die li. Zwerchfellhälfte und der li. Sinus waren wegen einer dichten homogenen Verschattung nicht abgrenzbar. Die Verschattungszone verlief nach lateral ansteigend bis zur 3. Rippe. Spirometrisch fand sich eine wesentliche restriktive und obstruktive Verteilungsstörung. Im EKG zeigte sich eine schwere Störung der Erregungsrückbildung verbunden mit Kammerarrhythmie und ventriculären Extrasystolen. Bakteriologisch gelang kein Nachweis von Tuberkelbakterien.



Laborwerte: BSG 86/110 mm n. W. Hb. 12,8 g %, Ery 4,4 Millionen; Leucozytose von 12400 ohne Linksverschiebung; Elphor: Gesamteiweiß 7,5 g %; 37/3/13/14/34.

Bei Aufnahme unzureichende Einstellung des Blutzuckerspiegels mit

40 E Depot-Insulin pro die.

Verlauf: Bei wiederholten Pleurapunktionen an verschiedenen Stellen nach vorheriger Durchleuchtungslokalisation konnte kein flüssiges Exsudat mehr gewonnen werden. Die Pleurabiopsie nach ABRAMS ergab histologisch fibrinöses Bindegewebe mit fibrinöser Pleuritis und keinen Nachweis einer Tuberkulose oder eines Tumors.

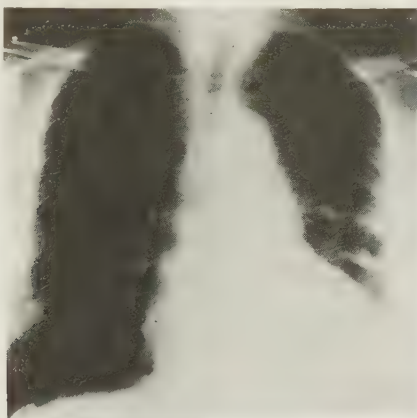
Grundsätzlich wäre die Indikation zur Dekortikation gegeben gewesen. Wegen der prekären Herzsituation war aber vorerst darauf verzichtet und eine intensive Herzbehandlung eingeleitet worden, worauf sich der Zustand des Patienten so weit gebessert hatte, daß er in subjektiv beschwerdefreiem Zustand entlassen werden konnte, was der Patient nach 4 Wochen unbedingt wünschte. Nach kurzer Zeit klagte der Patient während der ambulanten Behandlung wieder über vermehrten Leistungsabfall und Kurzatmigkeit sowie ständigen Hustenreiz und zumal sich wieder eine stark beschleunigte Senkung von 108/115 mm n. W. eingestellt hatte, erfolgte Ende Juli 1970 die erneute stationäre Einweisung.

Die Thoraxübersichtsaufnahme zeigte im Bereich des linken lateralen Brustkorbs unverändert einen ausgedehnten Begleitschatten. Säurefeste Stäbchen konnten im Sputum mikroskopisch auch diesmal nicht nachgewiesen werden.

Nach entsprechender Vorbereitung erfolgte am 6.8.70 die Revision der linken Pleurahöhle mit subperiostaler Resektion der 10. Rippe. Dabei fand sich eine relativ flache Höhle von etwa 10 zu 5 cm messend im Durchmesser über den dorsalen Partien des linken unteren Brustkorbs, die mit krümeligen Eitermassen und lehmigem Detritus ausgefüllt war. Die Höhle wurde gereinigt und drainiert. Die kulturelle Untersuchung des Empyemeiters erbrachte den Nachweis von *Aspergillus fumigatus*. Die Pleuraschwarte wies im histologischen Präparat Zeichen einer chronisch rezidivierenden, unspezifischen Entzündung auf. Kein Anhalt für Tuberkulose oder malignen Tumor.

Anschließend war noch zusätzlich eine antimykotische Behandlung oral mit Clotrimazol eingeleitet worden, die jedoch wegen Unverträglich-

keitserscheinungen nach zwei Wochen wieder aufgegeben werden mußte. Aber auch so erholte der Patient sich rasch, der weitere postoperative Verlauf war komplikationslos. Der Patient konnte in beschwerdefreiem Zustand am 18.9.72 entlassen werden. Die letzte Blutsenkung betrug 32/60 mm n. W.; die letzte Röntgenaufnahme zeigte eine weitgehende Abnahme der Verschattung im linken Unterfeld.



Epikrise: Wegen einer anhaltend hohen Blutsenkung und zur Revision einer Pleurahöhle, die sich im Verlauf von 2 Jahren als Restzustand einer abgelaufenen Pleuritis exsudativa links gebildet hatte, war der Patient zur stationären Aufnahme gekommen. Bei dem schlechten Allgemeinzustand und der prekären cardialen Situation des Patienten war ein operatives Vorgehen erst nach entsprechender Vorbereitung möglich gewesen.

Die Pleurahöhle wurde revidiert. Im ausgeräumten Material ließ sich überraschenderweise kulturell *Aspergillus fumigatus* züchten. Eine danach eingeleitete antimykotische orale Behandlung mußte wegen Unverträglichkeit des Präparates bald abgebrochen werden. Bei einem komplikationslosen postoperativen Verlauf erholte der Patient sich rasch und konnte in beschwerdefreiem Zustand und mit guten objektiven Befunden entlassen werden.

Zweifellos war eine Pleuritis exsudativa nicht zur völligen Ausheilung gekommen. Der sehr reduzierte Allgemeinzustand des Patienten, eine

lange Antibiotika- und Corticosteroidbehandlung sind hier wahrscheinlich als prädisponierende Faktoren für die sekundäre Aspergillenbesiedlung des Pleuralraumes anzusehen gewesen.

Fall Nr. 24 - Kr. Bl. Nr. 5461/71

Sch. J., 50jähriger Patient, Beruf Graphiker

Zur Anamnese: Seit Winter 1969/70 ständig Bronchitiden, grippale Infekte, verbunden mit Reizhusten und starkem eitrigem Auswurf; im November 70 erfolgte die stationäre Aufnahme wegen gesicherter linksseitiger, kavernöser Lungentuberkulose in unserm Haus. Seit September 70 war auch ein Diabetes mellitus bekannt, der mit Insulin behandelt werden mußte und sehr schwer einzustellen war. Ende April 1971 konnte der Patient in befriedigendem AZ und mit gesicherter Sputumkonversion entlassen werden. Am 20. 7. 71 verübte der Patient unter Einwirkung depressiver Phasen einen Suicidversuch mittels antiepileptisch wirkender Medikamente. Bei der sich daraufhin anschließenden stationären Aufnahme war im Hinblick auf die Anamnese röntgenologisch an eine Reaktivierung der Lungentuberkulose gedacht worden, und der Patient wurde deshalb am nächsten Tag in unser Haus verlegt. Tuberkelbakterien konnten im Sputum jedoch nicht nachgewiesen werden.

Befund: Röntgenthoraxübersicht bei der Aufnahme: Faustgroße Einschmelzungshöhle im linken Ober- und Mittelfeld mit knapp 2 Quf. breitem Randwall. Fleckförmige, konfluierende Verschattungen im linken Unterfeld.



Verlauf: Der Patient war mit einem schweren Lungenödem am 23.7.71 vormittags bei uns zur stationären Aufnahme gekommen. Durch entsprechende Therapie ließ sich das Lungenödem gut beeinflussen. Am Nachmittag trat jedoch eine plötzliche, massive Hämoptoe auf, die trotz einer chirurgischen Intervention den Exitus letalis des Patienten nicht verhindern konnte.

Sektionsbericht: Pathologisch-anatomische Diagnose: Chronisch-kavernöse Lungentuberkulose links mit Pilzpneumonie und Mycetombildung (Aspergillus). Massive Kavernenblutung.

Fast völlige kavernöse Zerstörung des linken Lungenoberlappens. Massive Pilzpneumonie im umgebenden Lungengewebe mit Einschluß älterer, käsiger Tuberkuloseherde. Einzelne säurefeste Bakterien. Mycetommassen, flüssiges und geronnenes Blut in den Kavernenbuchten. Alte tuberkulöse Streuherde in der linken Unterlappenspitze mit Übergang in frische Erweichung (zahlreiche säurefeste Bakterien).

Epikrise: Nach typischer Symptomatik war bei dem 50jährigen Patienten im November 1970 eine Lungentuberkulose festgestellt worden. Daran schloß sich ein 5monatiges HV, welches der Patient mit gesicherter Sputumkonversion und befriedigender röntgenologischer Prozeßregredienz beenden konnte. Während der ambulanten Behandlungszeit waren jedoch wieder vermehrt Hustenreiz und massiver Auswurf aufgetreten. Über seinen Krankheitszustand geriet der Patient häufi-

ger in depressive Phasen. Durch eine Tabletten-Intoxikation in suicidalen Absicht war am 20. 7. 71 eine erneute stationäre Aufnahme notwendig geworden. Dabei ließ die röntgenologische Thoraxuntersuchung eine deutliche Prozeßverschlechterung erkennen. Am 23. 7. 71 verstarb der Patient an einer nicht mehr beherrschbaren, plötzlich aufgetretenen massiven Hämoptoe.

Die Sektion zeigte eine Pilzpneumonie mit Mycetombildung bei chronisch-kavernöser Lungentuberkulose in der linken Lunge. In der Nähe der pilzpneumonischen Herde waren jedoch auch noch säurefeste Bakterien in käsigen Tuberkuloseherden nachweisbar gewesen, die somit das gemeinsame Vorkommen beider Mikroorganismen in der gleichen Lunge bestätigten.

Es stellt sich zweifellos die Frage, was die massive Pilzbesiedlung während der ambulanten Weiterbehandlung ermöglichte. Die röntgenologische Prozeßprogredienz muß rasch erfolgt sein, denn der Patient stand in konsequenter Überwachung. Bei längerem Verlauf wären wahrscheinlich weitere diagnostische Maßnahmen zur Abklärung ergriffen worden. Der Patient befand sich wohl in einem reduzierten Allgemeinzustand, war 1970 zuerst lange antibiotisch und später antituberkulös behandelt worden. Tatsache ist, daß der großkavernöse Prozeß im linken Oberlappen eine gewisse Prädisposition für die Pilzbesiedlung darstellte. Oder sollte etwa der sehr schwer einstellbare Diabetes eine Vergünstigung für die Aspergillen geboten haben?

Fall Nr. 25 - Kr. Bl. Nr. 6356/71

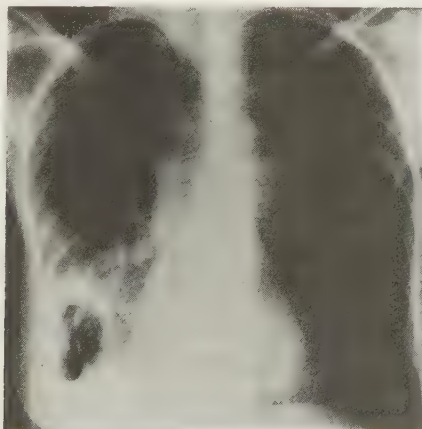
K. B., 60jährige Patientin, von Beruf Hausfrau

Zur Anamnese: 1937 Appendektomie, 1939 erstmalige Erkrankung an einer Pleuritis exsudativa rechts; 1947 und 1952 Rezidive der Pleuritis exsudativa, die dann ab 1952 als spezifische Pleuritis bewertet und in einem 6monatigen Heilverfahren behandelt wurde. 1956 Tonsillektomie wegen chronisch rezidivierender Tonsillitiden; 1957

Cystenentfernung aus der Mamma links; 1959 Feststellung einer Hyperthyreose; 1959 supracervikale Uterusamputation wegen Myom; von Oktober 1969 bis Dezember 1970 zweites Heilverfahren wegen rechtsseitiger Lungentuberkulose mit Pleurabeteiligung. Die Tuberkulose ließ sich durch den kulturellen Nachweis von Tuberkelbakterien sichern.

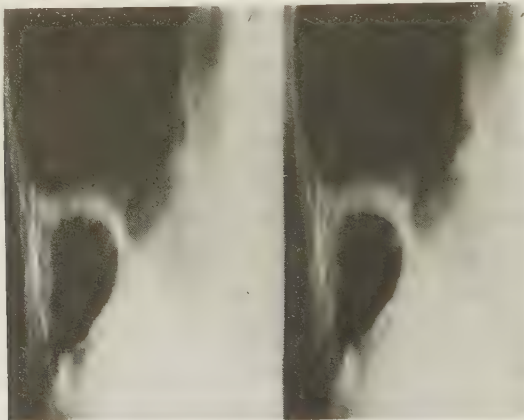
Jetzige Anamnese: Wegen der seit August 1971 bestehenden subfebrilen bis febrilen war die Patientin im Oktober 1971 wieder stationär in einem Krankenhaus aufgenommen worden. Es konnte damals eine Pyelitis cystica mit einem chronischen Harnwegsinfekt diagnostiziert werden. Bei der Röntgenuntersuchung der Lungen war auch eine Zerfallshöhle im rechten Unterfeld festgestellt worden. Die noch ständig anhaltenden Temperaturen führte man auf diesen Lungenbefund zurück und wies die Patientin zur weiteren diagnostischen Abklärung und Behandlung in das Zentralkrankenhaus Gauting ein.

Befund: Die kachektische Patientin machte einen sehr verbrauchten Gesamteindruck. Es bestand eine deutliche Thoraxdeformation, klopfempfindliche Nierenlager beidseits, ausgeprägte Ruhe- und Belastungsdyspnoe, atemabhängige Schmerzen rechts basal.



Röntgenthoraxübersicht vom 19.11.1971: Geringe linkskonvexe Skoliose der BWS, leichte Einziehung des Thorax in Höhe der 5. und 6. Rippe rechts. Verziehung von Trachea und Mediastinum nach rechts.

Im rechten Mittel-Unterfeld unterhalb der 3. Rippe inhomogene Verschattung mit einzelnen dichteren Einlagerungen und einer etwa 5 x 13 cm messenden, großen, unregelmäßig konfigurierten Höhle, die besonders nach lateral durch einen dichten Randsaum mit kalkdichten Einlagerungen begrenzt war.



Laboruntersuchungen: In der Sputumallgemeinkultur ergab sich das Wachstum von Darmbakterien der Escherichiacoligruppe und Enterokokken. Im Sputum und im Pleurapunktat ließen sich mikroskopisch und kulturell keine Tuberkelbakterien nachweisen.

BSG 134/143 mm n. W. ; Hb. 9,9 g %, Ery 3,83 Millionen, Leuco 10 400; Elphor: Gesamteiweiß 8,2 g %, 49/6/10/9/26.

Verlauf: 6.12.71: Erneute Pleurapunktion und Biopsie mit ABRAMS-Nadel: Es wurden Pilzmycelien der Gattung Aspergillus im histologischen Präparat gefunden, die zum Teil regressiv verändert waren. Es bestand somit der Verdacht auf eine Aspergillomhöhle. Die daraufhin durchgeführte serologische Untersuchung des Serums ergab deutlich positive Präzipitine gegen Aspergillus fumigatus.

Am 16.12.71 wurde die rechtsseitige Pleurahöhle durch Rippenteilresektion eröffnet, ausgeräumt und drainiert. Der pathologisch-anatomische Befund des ausgeschabten Materials und der Höhlenwand lautete: Makroskopisch: Etwa hühnereigroße Menge schwartiges, teils verkalktes Material, blaß-grau-gelblich mit Rauigkeiten und krüme-

ligen Massen. Mikroskopisch: Man findet eine hyalin-fibrös verdickte Pleura, die zum Teil schon in Nekrose übergegangen ist und jedenfalls keine Kernfärbbarkeit mehr aufweist. Der Oberfläche zu werden die hyalinisierten Massen aufgespalten durch ein eiterzelliges Infiltrat, das mit reichlich Kernschutt untermischt ist und hier sind auch in einzelnen Schnitten verzweigte Pilzmycelien nachweisbar. Andere Gewebstückchen zeigen ein zellreiches Granulationsgewebe, das hie und da epitheloidzellig differenziert ist. Man findet in diesem Gewebe auch fragmentierte hyaline Pleurapartikel eingelagert mit Verkalkungen und mit Fremdkörperriesenzellen.

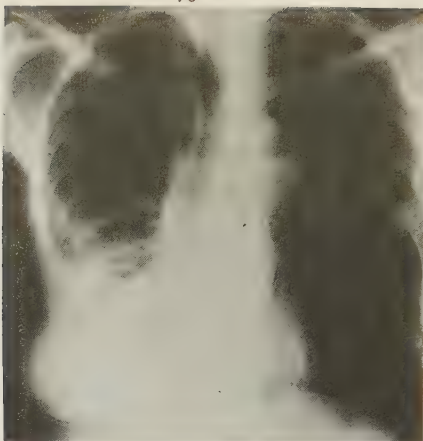
Diagnose: Hyaline, zum Teil verkalkte Pleuraschwarte mit Pilzmycelien, epitheloidzellige Granulationsgewebsbildung an anderer Stelle, so daß möglicherweise noch eine Tuberkulose beteiligt ist, jedoch keine säurefesten Bakterien.

Die bakteriologische Untersuchung ergab Fadenpilze der Gattung *Aspergillus*, die sich bei weiterer Differenzierung als *Aspergillus fumigatus* herausstellten.

Der weitere postoperative Verlauf war komplikationslos, aus der Drainage entleerte sich nur noch anfangs etwas Sekret, so daß diese nach 4 Wochen entfernt werden konnte. Lokal war noch das Präparat Clotrimazol instilliert worden. Eine orale Medikation dieses Antimykotikums mußte nach 2 Wochen wegen Unverträglichkeitserscheinungen abgebrochen werden.

Weitere Pilzmycelien konnten aus dem abgesaugten Material nicht mehr nachgewiesen werden.

Die Röntgenaufnahme zum Abschluß der stationären Behandlung am 1.2.1972 zeigte unterhalb der 4. Rippe eine inhomogene Verschattung, eine Hohlraumbildung kam jedoch nicht mehr zur Darstellung. Die serologische Untersuchung auf Präzipitine war noch positiv verlaufen, jedoch bereits in abgeschwächter Form. Die Patientin konnte in beschwerdefreiem und wesentlich gebessertem Allgemeinzustand aus der stationären Behandlung entlassen werden.



Epikrise: Seit 1939 litt die Patientin an rezidivierenden, rechtsseitigen Pleuritiden. In einem Heilverfahren 1969/70 gelang erstmals bei einem rechtsseitigen Lungenbefund mit Pleurabeteiligung der Nachweis von Tuberkelbakterien. Auf Grund weiterer Begleiterkrankungen, wie Coronarinsuffizienz, Hyperthyreose, Pyelitis cystica, stand die Patientin in ständiger ambulanter Behandlung. Zur Abklärung wegen ständiger subfebriler Temperaturen kam die Patientin erneut zur stationären Aufnahme, wobei röntgenologisch eine Höhlenbildung im rechten Unterfeld diagnostiziert werden konnte. Der Verdacht auf eine pleurale Resthöhle lag nahe und nach entsprechenden diagnostischen Maßnahmen erhärtete sich der Verdacht auf eine Höhlenbildung, die von Aspergillen besiedelt war. Nach einem operativen Vorgehen konnte dies anhand der histologischen und bakteriologischen Untersuchungsergebnisse bestätigt werden. Die antimykotische Behandlung erfolgte lokal und oral durch Clotrimazol. Ein weiterer Nachweis von Pilzmycelien gelang nicht mehr. Die Patientin konnte nach einem 11-wöchigen stationären Aufenthalt in beschwerdefreiem und wesentlich gebessertem Allgemeinzustand entlassen werden. Durch die rezidivierenden Pleuritiden war es im Laufe der Zeit zur Bildung einer pleuralen Resthöhle gekommen. Wahrscheinlich ermöglichten bei der Patientin der kachektische Allgemeinzustand, die langjährige antibiotische und zuletzt tuberkulostatische Therapie die sekundäre Pilzbesiedlung dieser Höhle.

Fall Nr. 26 - Kr. Bl. Nr. 4482/71

D.E., 64 Jahre, Rechtsanwalt

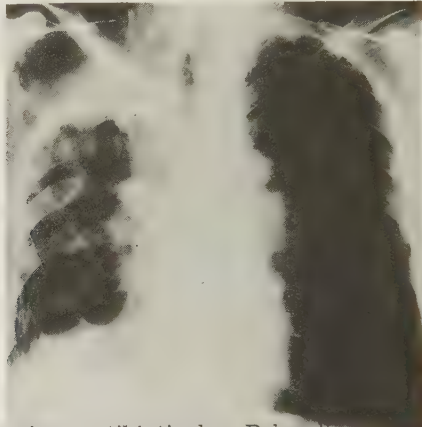
Zur Anamnese: 1948 Feststellung der Lungentuberkulose; Behandlung durch Anlegen eines Pneumothorax (rechts?). 1958 Pyelotomie mit Entfernung von zwei Nierensteinen. 1958-60 wiederholt grippale, fieberhafte Infekte. 1961 Lobektomie (re. Oberlappen) wegen der Lungentuberkulose. 1962 Thorakoplastik rechts. 1964 stationäre Behandlung wegen Pyelonephritis. 1967 wiederum stationäre Behandlung wegen ständig erhöhter Temperaturen und erhöhter BSG. Seit November 1970 ständig in stationärer Behandlung wegen nicht sicher abklärbarer Temperaturerhöhungen und ebenfalls stark beschleunigter BSG. Zusätzlich wurden eine Retention harnpflichtiger Substanzen und, biopisch gesichert, eine reaktive Hepatitis sowie eine mäßige Anämie diagnostiziert.

Zur weiteren Abklärung und Behandlung erfolgte die Einweisung in unser Haus mit der Diagnose: Chronisch entzündlicher Lungenprozeß, chronische Pyelonephritis, reaktive Hepatitis. Eine maligne Erkrankung war bisher nicht nachzuweisen gewesen.

Aufnahmebefund: BSG 150/153 mm n. W.; Hb. 9,4 g %, Ery 3,6 Millionen, Leuco 10 200. Elphor: Gesamteiweiß 7,25 g %, 31/6/15/15/33. Sputum: mikroskopisch und kulturell kein Nachweis von Tuberkulosebakterien. Allgemeinkultur: Enterokokken, E. coli, Enterobacter. Die gleichen pathogenen Erreger wurden auch im Bronchialsekret gefunden. Pilze konnten nicht nachgewiesen werden. Tuberkulintest mit 22 mm positiv.

Röntgenthoraxübersicht bei Aufnahme: Zustand nach Thorakoplastik rechts 1-3 und Oberlappenresektion. Gesamtes Mediastinum nach rechts verzogen. Die Herzkonfiguration deshalb nicht sicher beurteilbar. Das Hilusgebiet rechts ist verbreitert. Die gesamte rechte Lunge streifig-fleckig durchsetzt, die linke Lunge von deutlich vermehrter Transparenz. Perihilär links einzelne indurierte Fleckschatten. Die rechte Zwerchfellkuppe unscharf begrenzt, ca. 4 Quf. höherstehend

als links. Rechter Sinus verwaschen. Tomographisch lassen sich in den einzelnen Schichttiefen außer streifigen, wahrscheinlich älteren, indurierten Zeichnungen keine größeren Aufhellungen nachweisen.



Verlauf: Unter einer antibiotischen Behandlung, unterstützt durch allgemein-robrierende Maßnahmen, war keine wesentliche Besserung des Befindens des Patienten zu erzielen gewesen. Die Temperaturen bewegten sich nach wie vor im subfebrilen Bereich. Die BSG blieb unverändert extrem hoch. Erschwerend wirkte sich noch eine phasische Psychose mit Depressionen aus.

Eine Woche nach der stationären Aufnahme war zur weiteren diagnostischen Abklärung eine Bronchoskopie durchgeführt worden. Bei dem chronischen Lungenprozeß, der zahlreichen Begleiterkrankungen, lag der Verdacht auf eine Mykose der Lungen sehr nahe. Aus dem abgesaugten Bronchialsekret ließen sich jedoch keine Pilze anzüchten. Histologisch konnten aber in zusammengesintertem Zelldetritus Pilzmycelien nachgewiesen werden.

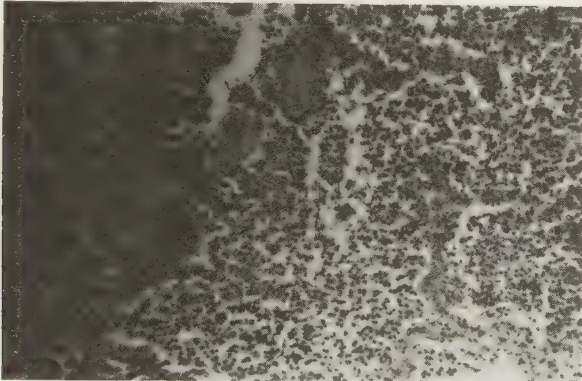
Zwei Wochen nach der Aufnahme verstarb der Patient nach einer zweimaligen schweren, nicht beherrschbaren Hämatemesis.

Sektionsbericht - pathologisch-anatomische Diagnose: Pneumomykose (Aspergillose). Pleuraempyem rechts mit dickem, geschichteten Pilzrasen in einer handflächengroßen Resthöhle, schwartige Obliteration des übrigen Pleuraraumes rechts. Destruierende abszedierende

Pilzpneumonie im oberen Abschnitt des rechten Lungenunterlappens mit breiter Nekrosezone zur Resthöhle hin. Herdförmige Pilzpneumonie im linken Lungenunterlappen. Seröser Pleuraerguß links (500 ccm). Alte, erloschene Lungentuberkulose links.

Die Verblutung erfolgte aus einem zwetschgenkerngroßen, chronischen Magenulcus an der kleinen Krümmung in Pylorusnähe.

Im histologischen Bild (S.Nr. 41/71)-HE, 100-fach, ist eine eitrige Pneumonie mit Ausfüllung der Alveolen durch eitriges Exsudat mit Kernschutt zu sehen. In diesem und in den Lobulus- und Alveolarsepten erkennt man verstreut liegende, spitzwinklig verzweigte Hyphen eines Aspergillus.



Epikrise: Bei dem chronisch kranken Patienten, der über viele Jahre hindurch antituberkulös, antibiotisch und mit zahlreichen anderen Medikamenten behandelt wurde, ohne daß eine wesentliche Besserung des Befindens - vor allen Dingen in den letzten 4-5 Monaten - zu verzeichnen war, mußte man unbedingt auch an das Vorliegen einer Mykose denken. Röntgenologisch boten sich jedoch dafür keine typischen Anhaltspunkte. Erst als histologisch im abgesaugten Bronchialsekret Pilzmycelien nachgewiesen werden konnte, erhärtete sich der Verdacht auf eine Mykose. Leider war zu diesem Zeitpunkt versäumt worden, eine serologische Untersuchung durchzuführen. Eine antimykotische Behandlung konnte nicht mehr eingeleitet werden, da eine plötzliche, nicht mehr beherrschbare Magenblutung ein vorzeitiges

Ende herbeiführte. Es ist jedoch die Frage, ob eine antimykotische Einwirkung hier noch einen Erfolg gebracht hätte.

Die sekundäre Pilzbesiedlung ermöglichte der chronische, destruierte Lungenbefund, der daraus resultierende geschwächte Allgemeinzustand des Patienten und möglicherweise auch die langjährige antibiotische und chemotherapeutische Behandlung.

DISKUSSION

Wir gehen von einem Krankengut von 42 Patienten aus, die in einem Zeitraum von 1968 bis 1972 im Rahmen eines Krankenhauses mit durchschnittlich 600 belegten Betten, überwiegend Lungenerkrankungen und Tuberkulose, erfaßt wurden. Dies entspricht einem Anfall von etwa 10 Patienten mit Aspergillosen pro Jahr.

Erst nach dem gehäuften Auftreten der pathologisch-anatomischen Befunde bzw. der Obduktionsbefunde war die Diagnosesicherung in den letzten drei Jahren intensiviert worden. Immerhin konnte bei 13 der 42 Fälle die Diagnose erst durch die Autopsie erbracht werden.

Wie aus der Literatur hinreichend bekannt ist, liegt meist ein vorgeschädigtes Terrain der sekundären Mykose zugrunde (R. BASSERMANN, BERGMANN, BRUNNER, EBERTSEDER, HÖFFKEN, HOFFMEISTER, MENZ, REINHARDT, SKOBEL). Diese Vorerkrankungen waren in der überwiegenden Zahl (26) unserer Fälle Lungentuberkulosen mit größtenteils kavernösen Prozessen. DE HALLER kam auf Grund seiner Untersuchungen zu der Annahme, daß bei derartig chronisch kavernösen Prozessen in der Lunge mit bis zu 16 % serologisch positiven Reaktionen zu rechnen ist. Dies spricht dafür, daß die serologische Untersuchung zu einem relevanten Bestandteil in der Diagnosesicherung wird. Ein Bericht des Research Committee of the British Tuberculosis Association gibt folgendes an: Aus 55 Lungenkliniken Großbritanniens wurden 544 Patienten mit persistierenden Kavernen (im Sputum länger als ein Jahr TBB negativ) mittels Röntgenuntersuchungen und Präzipitinreaktionen auf ein mögliches Vorhandensein eines Aspergilloms untersucht. Bei 21 % der Männer und 33 % der Frauen ergaben sich positive Präzipitinreaktionen. Eine Aspergillusinfektion kam bei 7-11 Jahre bestehenden Kavernen am häufigsten vor. Je länger eine antituberkulöse Behandlung durchgeführt wurde, desto häufiger waren Aspergillome nachzuweisen gewesen. In 11 % der Fälle waren bei röntgenologisch gesichertem Aspergillom die Präzipitin-

reaktionen positiv, in 4 % bei röntgenologisch wahrscheinlichem Aspergillom. Die Präzipitinreaktion wird zur regelmäßigen Überprüfung von Patienten mit Kavernen jedes Jahr empfohlen. Wir wandten ebenfalls die Präzipitinreaktion zur Diagnosesicherung an und konnten bei 22 Patienten (52 %) ein positives Ergebnis vorweisen. SEELIGER empfiehlt als Schnellmethode die Komplementbindungsreaktion, die zur Orientierung immerhin brauchbar ist. Die serologische Untersuchung bietet weiterhin eine gute Möglichkeit der Überprüfung des postoperativen Heilverlaufs, wie es gut aus den Fällen Nr. 10, 11 und 12 ersichtlich ist. Bei den Fällen Nr. 15 und 25 blieb die serologische Reaktion auch noch nach einem Jahr positiv, ohne daß sich klinisch eine Aspergillose weiterhin manifestierte; sie besteht aber wahrscheinlich noch organisch.

Eine entscheidende Bedeutung kommt oft der histologischen Beurteilung eines Gewebezylinders nach einer gezielten Lungenbiopsie zu. Sie ermöglicht durch den Nachweis des Erregers die alleinige und besonders rasche, sichere Diagnosestellung. Wir haben insgesamt 10 Mal eine erfolgreiche Lungenpunktion durchgeführt (Fall Nr. 12, 16, 20, 21, 25, 26, 29, 31, 32, 42). Meist war bei unseren Fällen die Diagnose durch ein charakteristisches Röntgenbild und dem Nachweis von Präzipitinen bereits untermauert. Gelegentlich gelang es noch zusätzlich aus durch Punktion gewonnenem Lungengewebe eine isolierte Kultur von *Aspergillus fumigatus* zu züchten (Fall Nr. 20, 21, 29, 32, 42).

Nicht nur kavernöse Prozesse, sondern auch Bronchiektasen kommen für die sekundäre Höhlenbesiedlung in Frage. MONOD, LAGEZE und PESLE haben dies ebenfalls beschrieben und erwähnt. Wir können dies auch an Beispielen aus unserem Krankengut belegen. Die genaue Diagnose war naturgemäß durch den pathologisch-anatomischen Befund im histologischen Präparat, sei es an einem Resektat oder durch Sektionsmaterial, zu stellen gewesen. Bei 10 Fällen konnte somit eine "bronchiektatische Kaverne" im histologischen Bild nachgewiesen werden.

Bei unserem Fall Nr. 37 fanden sich in der näheren Umgebung des in einer Bronchiektasie vorhandenen Aspergilloms weitere Bronchiektasen mit Pilzmyzelien. Bei dem Fall Nr. 40 haben wir eine ätiologisch ungeklärte Lungenzyste mit Aspergillenbesiedelung vorliegen. Jede Art von präformierten Höhlenbildungen ist für die sekundäre Aspergillenbesiedelung prädisponiert. So bieten auch Infarktkavernen, Tumorzerfallshöhlen und Restzustände von zur Einschmelzung gekommenen Pneumonien, sowie auch Lungenzysten ideale Nistplätze für die Aspergillen. Wir können in unserem Krankengut auf einen Fall von Silikotuberkulose verweisen (die Patientin war früher jahrelang in der Porzellanindustrie beschäftigt gewesen). Ebenso haben wir einen Fall von Sarkoidose Stadium III vorliegen, bei dem es im Laufe der Jahre zu mehreren Höhlenbildungen in beiden Lungen gekommen war, so daß sich hier die Aspergillen in Form von Aspergillomen in beiden Lungen absiedeln konnten. Derartige Fälle von Aspergillomen bei Sarkoidose sind in der Literatur bisher noch wenige beschrieben worden (TRÜBESTEIN und Mitarbeiter). Die jahrelange Corticosteroid- und intermittierende Antibiotikabehandlung sind hier wahrscheinlich als konditionierende Faktoren im Verein mit der lokalen Terrainschädigung zu sehen. Bei unserer Patientin waren die therapeutischen Konsequenzen auf Grund der Beidseitigkeit und der fortgeschrittenen Erkrankung sehr begrenzt. Interessant ist auch die Aspergillomentstehung nach einer Schußverletzung im 2. Weltkrieg, wie sie bei unserem Fall Nr. 42 vorliegt. Einen ähnlichen Fall hat auch ZIEGLER beschrieben.

Es stellt sich wiederholt die Frage der nur sekundären Besiedelung eines vorgeschädigten Terrains oder kann auch eine primäre Aspergillenerkrankung möglich sein? Zumindest bei unserem Fall Nr. 12 ist die Möglichkeit zur Diskussion gegeben. Die Pneumonie kann auslösend gewirkt haben. Bei den Fällen Nr. 3, 6 und 17 waren keine Vorkrankheiten zu eruieren gewesen. Die primäre Aspergillose wird von verschiedenen Autoren umstritten und zum Teil abgelehnt (SAXER, RAETHER, ALBER). Zu den Fällen Nr. 12 und 17 ist zu sagen: bei

diesen Patienten lagen allerdings pneumonische Erkrankungen vor, die massiv mit Antibiotika behandelt worden waren. Aus unbekannten Gründen war die Pneumonie nicht zur Ausheilung gekommen. Es ist anzunehmen, daß die Antibiotikabehandlung somit eine sekundäre Aspergillenbesiedelung bei vorgeschädigtem Terrain und resistenzgemindertem Wirtsorganismus begünstigte (WEGMANN, ZOLLINGER, HERTZOG). Diese Meinung ist in der Literatur weit verbreitet. Andere Autoren verneinen jedoch eine Zunahme derartiger Krankheitsbilder seit Beginn der Antibiotikaära. Dieser Meinung ist zum Beispiel F. J. BASSERMANN. Interessant ist jedenfalls die Feststellung von dem Japaner OKUDAIRA (Symposium im August 1972 in Tokio), der beobachtete, daß die Fungi in Gewebsuntersuchungen bei Patienten, die intensiv mit Antibiotika behandelt wurden, eindeutig zugenommen hatten. Tatsache ist auch, daß Patienten mit myeloischer Insuffizienz, die eine Antibiotikaphylaxe zur Infektionsabwehr erhielten, dann durch sekundäre Pilzinfektionen ad exitum kamen. Darüber wurde auf der Arbeitstagung Sektion antimykotische Chemotherapie der Paul-Ehrlich-Gesellschaft im November 1972 in Basel referiert.

Besonders eigenartig und tragisch verlaufen sind die Fälle Nr. 1 und 27. Bei ersterem ist die Reihenfolge der Krankheiten bemerkenswert: 1965 Lungentuberkulose, 1968 Oberlappenresektion rechts wegen Aspergillom, 1971 Exitus an Bronchialkarzinom in der li. Lunge. (Der Patient war erneut wegen Verdacht auf Reaktivierung der Lungentuberkulose zur stationären Aufnahme gekommen.) Bei dem anderen Fall, bei dem der Befund zufällig durch eine Röntgenreihenuntersuchung erhoben worden war, lag der dringende Verdacht auf einen tumorösen Prozeß vor, man entschloß sich zur Oberlappenresektion. Die pathologisch-anatomische Diagnose ergab ein Aspergillom in einer Bronchiektasie im rechten Oberlappen. Postoperativ kam der Patient an einer foudroyant verlaufenden Lungenembolie ad exitum. Wie lange das Aspergillom vorher bestanden hatte, ist unbekannt. Jedenfalls war der Patient zum Zeitpunkt der stationären Einweisung beschwerdefrei gewesen.

Aspergillome können über Jahre hindurch symptomlos bleiben. TRÜBESTEIN berichtet, daß WALTER und MAMPEL ein Myzetom über 14 Jahre beobachteten, ohne daß der Träger über Beschwerden zu klagen gehabt hatte. Ebenso berichtete REINHARDT, daß MONOD einen Fall über 25 Jahre beobachtete.

In unserem Krankengut finden wir überwiegend das Aspergillom bei 30 Fällen vor. Dabei ist interessant, daß bei 5 Fällen im histologischen Bild zusätzlich eine Pilzpneumonie in der Umgebung nachgewiesen werden konnte. Das Aspergillom ist gleichsam die einzige Form der Aspergillose, die als gut manifestiertes und definiertes Syndrom der Erkrankung anzusehen ist. Diese Form der Erkrankung hat ihr häufigstes Vorkommen im 4., 5. und 6. Jahrzehnt. Die Altersgrenze, über die berichtet wurde, liegt bei 10 Jahren (PIMENTEL) und bei 82 Jahren (LEVIN). Bei uns liegen die Verhältnisse ähnlich. Unser jüngster Patient war 28 Jahre und der älteste 75 Jahre alt. Der Zustand wird häufiger bei Männern als bei Frauen angetroffen.

Die Hämoptoe wird in 76 % der Fälle bei LE BRIGAND als klinische Verdachtsdiagnose angegeben. Die meisten Autoren messen den Hämoptoen eine mehr oder minder große Bedeutung bei. Wir konnten bei 15 Fällen rezidivierende Hämoptysen bzw. Hämoptoen feststellen. Dies sind immerhin 36 % der Fälle. Drei Patienten, Fall Nr. 8, 19 und 24, waren an einer nicht mehr zu beherrschenden Hämoptoe ad exitum gekommen. Über Verblutungsfälle berichteten auch HERTZOG, SIMONIN und PERSONNE, referiert von TRÜBESTEIN. Wir schenken posttuberkulösen Resthöhlen mit gelegentlichem Auftreten von Blutungen gerade im Hinblick auf eine mögliche Besiedlung mit Aspergillen vermehrte Aufmerksamkeit.

Die Wirksamkeit der Hautteste bei durch Aspergillen bedingten Erkrankungen ist bekannt (Chr. VIRCHOW, LONGBOTTOM, PEPYS). Bei drei Fällen, Nr. 31, 32 und 33, führten wir mit Schimmelpilzallergenen Intracutanteste durch, die jedoch bei diesen Fällen negativ verlaufen waren. Allerdings handelte es sich hier um tuberkulöse Ka-

vernern, die zur metatuberkulösen Erkrankung, der Aspergillenbesiedelung, prädestiniert waren. Eine allergische Komponente lag hier offensichtlich nicht vor, wie auch nicht zu erwarten war.

Über die eventuelle Exposition vom Berufe her kann in unserem Krankengut schwerlich eine Aussage gemacht werden, denn die Erkrankungen ziehen sich durch alle Schichten und Berufszweige. Immerhin waren bei unseren Fällen acht Patienten in der Landwirtschaft tätig gewesen.

Verschiedentlich wird in der Literatur das Problem der Koexistenz von Tuberkelbakterien und Aspergillen diskutiert. Die meisten Autoren verneinen ein gemeinsames Vorkommen beider Mikroorganismen am gleichen Ort. Es kann angenommen werden, daß diese Feststellung eine gewisse Berechtigung hat, auch wenn bei dem einen oder anderen Sektionsfall aus unserem Krankengut histologisch der Beweis erbracht werden konnte, daß dies durchaus möglich ist. Allerdings handelte es sich bei dieser unmittelbaren Nachbarschaft beider Mikroorganismen dann aber meist um regressiv veränderte Aspergillen, deren genaue Typisierung nicht mehr möglich war. Tatsache ist jedoch, daß eine Lunge tuberkulös mit positivem Bakteriennachweis erkrankt war, und in der anderen Lunge ein Aspergillom anzutreffen war, wie es bei unseren Fällen Nr. 14, 18, 19, 24 und 29 vorlag. Bei Fall Nr. 7 fanden sich in einem tennisballgroßen Cavum im li. Oberlappen massenhaft säurefeste Stäbchen und Pilzmyzelien, die bereits regressiv verändert, als Aspergillen jedoch noch erkannt, aber nicht mehr kultiviert werden konnten. Bei Fall Nr. 14 gelang ständig der Nachweis von reichlich Tuberkelbakterien im Sputum, in der anderen Lunge bestand gleichzeitig eine mykotische Herdpneumonie, wie später der pathologisch-anatomische Befund bestätigte.

Vereinzelt war es auch möglich, den Erreger außer im histologischen Präparat noch durch gezielte Abstriche in der Kultur nachzuweisen. Interessant ist weiterhin, daß gelegentlich einmal zwei verschiedene Pilzarten vorgefunden werden. Bei unserem Fall Nr. 6 lautete der Sektionsbericht: Pneumomykose - *Aspergillus fumigatus* und Pilze der

Gattung *Candida*-sequestrierende Pilzpneumonie mit frischen mykotischen Streuherden in beiden Lungen.

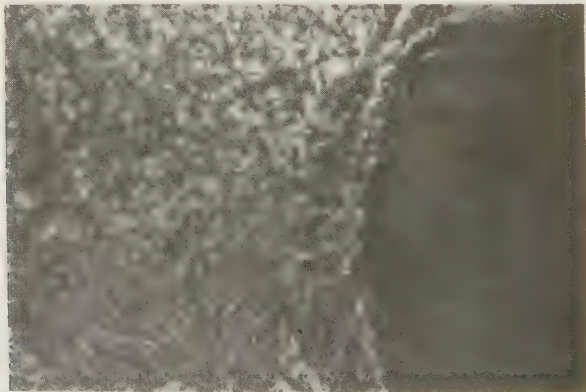
Über die von den *Aspergillen* sezernierten, fibrinolytisch wirkenden Substanzen ist auch von WEGMANN berichtet worden. Besonders war dies bei *Aspergilloma*usräumungen beobachtet worden, wo es zu verstärkten Blutungen gekommen war (TRIBOULET, PESLE). Bei unserem Fall Nr. 13 traten post operationem während der offenen Kavernebehandlung verstärkte Blutungen auf. Es lag jedoch sehr nahe, daß diese Blutungen durch eine eventuell toxische Wirkung des Antimycoticums verursacht worden waren, ansonsten hätten sie ja bereits intra operationem auftreten müssen. Andererseits konnten nach der Ausräumung keine *Aspergillen* mehr nachgewiesen werden.

Weiterhin stellt sich immer wieder die Frage eines expansiven und invasiven Wachstums eines *Aspergilloms* in das umliegende Gewebe. Es kommt hier gewissermaßen vom Myzetom ausgehend zur Pneumomykose. Unsere Fälle Nr. 5, 6, 12, 17, 24, 26 und 41 wären als Beispiele einer Pneumomykose zu nennen. Wir konnten insgesamt bei 10 Fällen eine Pneumomykose feststellen, deren Diagnose ausnahmslos erst im histologischen Bild gesichert werden konnte. Bei Fall Nr. 26 ist nicht genau zu entscheiden, ob die Invasion von der Pleura in das Lungengewebe oder umgekehrt erfolgte. Bei Fall Nr. 17 mag möglicherweise das *Aspergillom* wohl als "primär" angesehen werden und von hier aus war die Invasion bei einem hochgradig geschwächten Gesamtorganismus in das Gewebe erfolgt. Bei Fall Nr. 12 dürfte die *Aspergillomentstehung* eine Folge der mykotischen Gewebssequestrierung gewesen sein.

Bei Fall Nr. 40 sieht man im histologischen Bild (E.Nr. 2512/72)-HE-Färbung, 100-fach, ein nekrotisch fibrotisches Lobulusseptum mit kalkiger Imprägnation. In ihm sitzt zu beiden Seiten ein Pilzmyzel mit radiärer Anordnung der Hyphen. In der Umgebung befindet sich ein eitriges Exsudat mit Kernschutt.



Bei dem Fall Nr. 41 ist im histologischen Bild (E. Nr. 2585/72)-HE-Färbung, 100-fach, folgendes zu sehen: Der Broncholith erweist sich als verkalkter Sequester einer Pilzpneumonie. Man erkennt noch schattenhaft die Reste eines völlig nekrotischen Lungengewebes, das von Pilzmyzelien durchsetzt wird. Auch der Pilz ist abgestorben. Am Rande des Sequesters dagegen sind größere Bezirke eines vitalen Pilzmyzels vorhanden. Konidien sind hier jedoch nicht nachweisbar.



Wie in der Literatur vielfach beschrieben wurde, können auch wir bestätigen, daß der Großteil der Aspergillome in den Oberlappen angetroffen wird, und davon ist der rechte Oberlappen am häufigsten befallen. REINHARDT berichtete in einer Zusammenstellung von

272 Fällen, bei denen in 43,3 % der re. Oberlappen, in 36,4 % der li. Oberlappen und beide Oberlappen wesentlich seltener in 5,5 % befallen waren. Selbst wenn einmal ein Aspergillom in einem Unterlappen vorliegt, so lokalisiert es sich fast durchwegs in das apikale Segment, wie wir auch anhand unserer Fälle Nr. 4 und 37 belegen können.

Therapeutisch stellen sich weitere Probleme. Die Entwicklung antimykotisch wirkender Substanzen befindet sich zum Teil noch in der Erprobung. In vitro handelt es sich oft um gut wirksame Präparate, deren in vivo Anwendung auf Grund von Unverträglichkeitserscheinungen und toxischer Nebenwirkungen, zum Teil auch in ungeeigneter Applikationsform, Grenzen gesetzt sind. Bei der generalisierten Form der Aspergillose, also der Pneumomykose der Aspergillen, wird meist nur eine antimykotische Behandlung in Frage kommen. Diese Form der Erkrankung wird jedoch oft erst zu spät erkannt und die endgültige Diagnose wird erst auf dem Sektionstisch gestellt. Dem bisherigen Therapieversuch scheint aber künftig eine größere Bedeutung beizumessen sein.

Es liegen einige Berichte vor: OBERSTE-LEHN, BAGGESEN und PLEMPER behandelten eine 59jährige Patientin mit einem sekundären Aspergillom mit Clotrimazol. 2 Monate nach Therapiebeginn enthielt das Sputum keine keimfähigen Aspergillen mehr und nach 4 1/2 Monaten ließ sich sogar aus dem Aspergillominhalt kein Aspergillus nidulans mehr züchten. Röntgenologisch waren nach 6-monatiger Therapie Schrumpfungstendenzen der Kapsel und Verkleinerung des schattendichten Herdes innerhalb der Kapsel zu sehen. Die antimykotische Substanz (Clotrimazol) erwies sich in diesem Fall als sehr wirksam. Es ist bekannt, daß zum Therapieerfolg relativ hohe Dosen erforderlich sind. Sie wurden bei diesem Fall aus der Relation der minimalen Hemmkonzentration der Pilze in vitro zum Serumspiegel errechnet. Der fungistatische Wirkungstyp von Clotrimazol kann bei zu kurzer Therapiedauer zu Rezidiven führen. FREIS berichtete am 4. Internatio-

nenalen Symposium vom 7. - 9. Okt. 1971 in Davos über 79 Patienten mit Aspergillusinfektionen, die mit Clotrimazol behandelt wurden. Eine klinische Besserung fand sich bei 31 der 79 Patienten. DE HALLER berichtete auf der Arbeitstagung der Paul-Ehrlich-Gesellschaft (Sektion antimykotische Chemotherapie) vom 2. - 3. Nov. 1972 in Basel über einen Fall von Aspergillose der Pleura mit lokaler Applikation von 5-Fluorocytosin und Amphotericin-B. Nach acht Monaten war nach anfänglicher Sanierung der Höhle ein Rezidiv trotz erhaltener Sensibilität aufgetreten.

Einen Teilerfolg einer nur antimykotischen Behandlung können wir bei unseren Fällen Nr. 12 und 21 anführen. Unter dieser Behandlung war es bei beiden Patienten zu einer deutlich erkennbaren röntgenologischen Prozeßregredienz und zu einer Hebung des Allgemeinbefindens gekommen. Zur endgültigen Sanierung bedurfte der Patient Nr. 12 dann noch der rechtsseitigen Oberlappenresektion, während sie von dem anderen Patienten leider abgelehnt worden war. Über den weiteren Verlauf bei diesem Patienten ist uns vorläufig nichts bekannt.

Als Antimykotikum haben wir fast durchwegs Clotrimazol eingesetzt. Nur vereinzelt verwandten wir auch zusätzlich noch Nystatin per inhalationem, besonders in den Jahren 1968 und 1969, da das Präparat noch nicht im Handel erhältlich war oder in der klinischen Erprobung stand.

Versprechend ist auch ein weiteres neues Antimykotikum: 5-Fluorocytosin, das demnächst von der Firma La Roche, Basel, in den Handel kommt. Speziell auf Aspergillen soll 5-Fluorocytosin etwas weniger wirksam als Clotrimazol sein. Seine Vorzüge liegen aber in der verhältnismäßig raschen Diffusion im Gewebe. Um evtl. Resistenzentwicklungen vorzubeugen, wäre in Analogie zur Tuberkulosebehandlung die Kombinationstherapie (BLAHA) auch lokal zu überlegen, besonders wegen des Vorliegens resistenter Populationsanteile. Wie Versuche gezeigt haben, gibt es sicher Wildresistenzen gegen 5-Fluorocytosin. In vielen Fällen entschlossen wir uns zu einer Kombinationstherapie in Form des operativen Vorgehens und der antimykotischen

Therapie mit oraler und teilweise auch lokaler Applikation. Oft konnte erst auf Grund des pathologisch-anatomischen Befundes des resezierten Materials die Diagnose verifiziert werden, wie dies bei den Patienten Nr. 3, 4, 15, 40 und 41 der Fall war. Die Röntgenbilder waren, wie so oft, uncharakteristisch, so daß keine weiteren diagnostischen Maßnahmen zusätzlich durchgeführt worden waren. So kam es im Fall Nr. 4 nur zur Segmentresektion, die wegen bereits erwähneter Nachteile abgelehnt wird (MONOD, R. BASSERMANN). Meist führten wir die Lappenresektion durch, und bei vier Fällen war eine offene Kavernenbehandlung auf Grund der günstigen Bedingungen vorgenommen worden. Bei der Beseitigung der Resthöhlen griffen auch wir wieder die Operationsmethode nach TUFFIER auf, die praktisch einer Lungenspitzenresektion gleichkommt. Über Spontanheilungen ist gelegentlich einmal berichtet worden (HINSON, MOON, PLUMMER, DE HALLER). Bei unserem Fall Nr. 31 ließ sich über Jahre ein schattendichter, kugeligter Inhalt in dem posttuberkulösen Cavum verfolgen. Der Patient hatte damals ein operatives Vorgehen abgelehnt. Während ambulanter Nachkontrollen konnte bei noch positiver Serologie, röntgenologisch nachweisbar, ein Zerfall des Binnenkörpers im Hohlraum sowie eine Abnahme des bröckeligen Inhalts im Laufe der Untersuchungen festgestellt werden. Offensichtlich war es zum Absterben des Aspergilloms gekommen und zerfallene Pilzbröckel wurden allmählich ausgehustet.

Als wesentlichstes Problem erscheint uns in der Therapie die Umkonditionierung des Gesamtwirtes, soweit dies eben möglich ist. Auf die Roborierung des Gesamtorganismus verweist WEGMANN. Etwas besser sehen die Verhältnisse dann bei der Beseitigung der lokalen Faktoren, also bei der "Zerstörung der Nistplätze" aus.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wird in der Arbeit ein Überblick über allgemein mykologische Probleme der Aspergillen und speziell der Pathogenese, Pathomorphologie sowie der Mikrobiologie der durch Aspergillen bedingten Lungenerkrankungen gegeben. Es wird über 42 Fälle von Aspergillosen bzw. Aspergillosen der Lunge berichtet, die in einem relativ kurzen Zeitraum von vier Jahren am Zentralkrankenhaus Gauting erfaßt worden sind. Die klinischen, mykologischen und röntgenologischen Daten dieser 42 Fälle sind nach Häufigkeiten zahlenmäßig zusammengestellt und anhand des zugängigen Schrifttums besprochen. Es werden die vielfachen Entstehungsbedingungen, die konditionierenden Faktoren von seiten des Gesamtorganismus wie auch von seiten des lokalen Terrains, vor allem die mit persistierenden Hohlraumbildungen, erwähnt. Das Grundproblem: saprophytäre Besiedelung - krankmachende Invasion scheint noch nicht ohne weiteres lösbar. Sowohl Kausalität der gefundenen Keime wie auch klinische Bedeutung sind zum Teil noch offen. Von den diagnostischen Möglichkeiten stehen der Erregernachweis, das Röntgenbild und die Serologie im Vordergrund. Die serologische Untersuchung ergab eine gute Konkordanz mit pathologisch-anatomischen Befunden und klinischem Bild. Von der klinischen Symptomatik her muß länger bestehenden Hämoptysen bzw. Hämoptoen ein gewisser Platz als Hinweis zur Diagnosesicherung eingeräumt werden. Die therapeutischen Konsequenzen bestehen in der "Umkonditionierung des Gesamtorganismus", wie z. B. Einstellung eines Diabetes mellitus, aber auch in der Zerstörung der "Nistplätze" durch die Beseitigung von Hohlräumen, die die Aspergillenbesiedelung als einen sekundären Vorgang erst ermöglichen. Die Technik des operativen Vorgehens ist heute praktisch ein nahezu gelöstes Verfahren, wobei wir nach Möglichkeit die "offene Kavernenbehandlung" bevorzugen. Chemotherapeutische Entwicklungen sind zwar aussichtsreich, zur Zeit jedoch noch nicht befriedigend. Es steht außer Zweifel, daß die Mykologie in der allge-

meinen Medizin bisher noch zu wenig beachtet wurde. Der Zusammenhang zwischen der Empfänglichkeit eines vorgeschädigten Wirtes und gelegentlich humanpathogen wirkenden Organismen ist gegeben. Besonders unter dispositionellen Voraussetzungen kann es zu einer problematischen Infektion kommen. Somit kommt auch den durch Aspergillen bedingten Lungenerkrankungen vermehrte Bedeutung zu.

Die serologischen Untersuchungen wurden von Herrn Dr. R. de Haller, Basler Heilstätte, Davos-Dorf/Schweiz, durchgeführt. Besondere mykologische Differenzierungen führte Herr Dr. J. Müller, mykologisches Labor des Institutes für Hygiene und Mikrobiologie der Universität Freiburg durch.

LITERATURVERZEICHNIS

- ADAM, W. : V. Internat. Congress Chemother., Wien 1967, Bd.I, S.427. Med.Akademie, Wien 1967.
- ALBER, H. : Beitrag zur Aspergillose der Lungen. Z.Tuberk. 130 (1969), 145.
- ADELBERG, J. L., BERKOWITZ, G., SHIELDS, T. W. : Aspergillo-sis complicating sarcoidosis. Successful surgical resection. Quart. Bull. Northw. Univ. med. Sch. 35 (1916), 16.
- BADER, G. : Die visceralen Mykosen. VEB Jena 1965.
- BARTH, K. M. : Über die menschlichen Organmykosen mit besonderer Beachtung der Lungenmykosen. Z.Tuberk. 109 (1956), 257.
- BARTSCH, H. : Lungenmykosen. Rhein.-Westf. Vereinigung f. Tuberkulose und Lungenheilkunde, 14. 3. 1970 in Düsseldorf, 1971, Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
- BASSERMANN, F. J. : Untersuchungen zur Pneumonomycosis aspergillina (VIRCHOW 1856). Beitr. z. Kl. d. Tuberk. 126 (1963), 155.
- BASSERMANN, R. : Das Aspergillus-Myzetom der Lunge. Prax. Pneumol. 26 (1972), 82.
- BERGMANN, L. : Aspergillom und Lungentuberkulose. Tuberk. Arzt 13 (1959), 763.
- BERGMANN, L. : Zur Pathogenese des Aspergilloms, Beitr. Klin. Tuberk. 124 (1961), 88.
- BLAHA, H., PETERSEN, K. F., SEELIGER, H. P. R. : 4. internationales Symposium "Aspergillose und Farmerlunge bei Mensch und Tier" in Davos vom 7. -9. Okt. 1971. Prax. Pneumolog. 26 (1972), 249.

- BLAHA, H., BEER, A.P.: Aspergillosen der Pleura. (Klinik und Diagnostik) M.Med.Wschr. 1973 (Erscheinung demnächst)
- BIGUET, J., TRAN VAN KY, P., CAPRON, A., FRUIT, J.: Analyse immunochemique des fractions antigéniques solubles d'*Aspergillus fumigatus*. C.R.Acad.Sci. (Paris) 254 (1962), 768.
- BRITISH TUBERCULOSIS ASSOCIATION: *Aspergillus* in persistent lung cavities after tuberculosis. Tubercle (Edinb.) 49 (1968), 1.
- BRUNNER, A.: Das sogenannte Aspergillom. Schweiz.med. Wschr. 23 (1958), 559.
- BRUNNER, A.: Pilzerkrankungen. Thoraxchirurgie 15 (1967), 504.
- CONANT, N.F., SMITH, D.T., BAKER, R.D., CALLAWAY, J.L., MARTIN, D.S.: Manual of Clinical Mycology. 2nd Edition, 456 pp. Philadelphia: W. B. Saunders Company 1954.
- DANIELLO, L., MOISESCU, V., CUPARESCU, P.: Die Bedeutung und Differentialdiagnose von Rundherden "mit der Lufthaube". Z. Tuberk. 123 (1965), 235.
- DE HALLER, R.: Immunologie des mycoses pulmonaires. Schw.med. Wschr. 37 (1968), 1435.
- DE HALLER, R.: Mycoses broncho-pulmonaires indigènes - Principes de diagnostic. Revue thérapeutique, 27, 1 (1970), 28.
- DE HALLER, R., REUTTER, F.W., WEGMANN, T.: Taubenzüchterkrankheit und Aspergillose. Schweiz.med. Wschr. 100 (1970), 1825.
- DEBELIC, M., VIRCHOW, Chr.: Schimmelpilzallergie bei Asthma bronchiale und asthmoider Bronchitis. Schweiz.med. Wschr. 98 (1968), 1450.
- DEVE, F.: Une nouvelle forme de mycose pulmonaire primitive.

- Le mégamycétome intrabronchiectasique. Arch.med.-chir. Appar.resp. 13 (1938), 337.
- EBERTSEDER, A.W. : Die Aspergilluserkrankung der Lunge. Münch. med.Wschr. 109 (1967), 1167.
- ERHARD, G. : Lungenmykosen. Fortbildungs- u. Arbeitstagung im Zentralkrankenhaus Gauting der LVA Oberbayern am 29.4. 1970. Med.Klinik 65 (1970), 1675.
- FAASS, W. : Zur Differentialdiagnose der Lungenmykosen. Beitr.Klin. Tuberk. 132 (1965), 119.
- FINGERLAND, A., SKRIVANEK, O., MYDLIL, F., PROCHAZKA, J. : Lungenaspergillome. Z.Tuberk. 113 (1959), 284.
- FOUSHEE, J.H.S., NORRIS, F.G. : Pulmonary aspergillosis. A case report. J.thorac.Surg. 35 (1958), 542.
- FRIEDRICH, E., BERGMANN, L. : Das Aspergillom in mikrobiologischer Sicht. Zbl.Bakt.Orig. 182 (1961), 55.
- FREIS, A. : Zur Frage der Verträglichkeit von Clotrimazol bei lokaler Applikation. Arzneim.Forschung 22,8 (1972), 1289.
- FREIS, A. : Broad-spectrum antifungal drug effective in systemic mycosis. Med.Trib. (engl.) 11, 32 (1970), 2.
- GEMEINHARDT, H. : Zum Pilznachweis beim Lungen-Aspergillom. Z.Tuberk. 130 (1969), 161.
- GERNEZ-RIEUX, Ch. : Immunolog. Diagnose der Lungenaspergillose. Prax.Pneumologie 18 (1964), 54.
- GERSTL, B., WEIDMANN, W.H., NEWMANN, A.V. : Pulmonary aspergillosis. Report of two cases. Ann.intern.Med. 28 (1948), 662.
- GIOBBI, A. : Minerva med. Torino. 79 (1955), 1612.
- GRIMMER, H., RIETH, H. : Krankheiten durch Schimmelpilze bei Mensch und Tier. Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-New York 1965.

- HAHN, B.: Das Aspergillom als Komplikation in tuberkulösen Kavernen. Fortschr. Röntgenstr. 112 (1970), 3.
- HASCHE, E., HAENSELT, V.: Das Aspergillom der Lunge. Z. Tuberk. 114 (1960), 29.
- HERTZOG, A.J., SMITH, T.S., GIBLIN, M.: Acute pulmonary aspergillosis. Report of one case. Pediatrics 4 (1949), 331.
- HINSON, K.F.W., MOON, A.J., PLUMMER, N.S.: Bronchopulmonary aspergillosis. London - Thorax 7 (1952), 317.
- HÖFFKEN, W.: Das Aspergillom der Lunge. Fortschr. Röntgenstr. 84 (1956), 397.
- HOFFMANN, Th.: Das Lungenaspergillom. Langenbecks Klin. Chir. 292 (1959).
- HOFFMEISTER, W.: Die Pilzerkrankungen der Lunge. Dtsch. med. J. 5 (1954), 309.
- IKEMOTO, H.: Pulmonary aspergilloma or intracavitary fungus ball. Report of five cases. Sabouraudia 3 (1963/64), 167.
- KANDT, D., SCHOEFER, G., FRIEDRICH, E.: M. tuberculosis, Aspergillus fumigatus und sekundäre Mischflora in Kavernostomiehöhlen. Prax. Pneumol. 21 (1967), 727.
- LAGEZE, P., BERARD, M., GALY, P., TOURAINE, R.: La mégamycetome pulmonaire ou aspergillome intracavitaire. J. frac. Méd. Chir. thor. 7 (1953), 648.
- LEVIN, E.J.: Pulmonary intracavitary fungus ball. Radiology 66 (1956), 9.
- LOECKELL, H.: Das Lungenaspergillom und seine Kombination mit der amorphen und intrakavitären bronchialen Aspergillose. Tuberk.-Arzt 16 (1962), 87.
- LOECKELL, H.: Über die transthorakale Ausräumung eines Lungenmycetoms mittels Maurerdrainage. Prax. Pneumol. 18 (1964), 757.

- LOEFFLER, W. : Systematische Probleme um einige Pilze, die als Krankheitserreger bekannt oder dafür verdächtig sind. Aus GRIMMER, H., u. RIETH, H. : Krankheiten durch Schimmelpilze bei Mensch und Tier. Springer-Verlag 1965.
- Longbottom, J. L., PEPYS, J. : Pulmonary aspergillosis: diagnostic and immunological significans of antigens and C substance in *Aspergillus fumigatus*. J.Path. Bact. 88 (1964), 141.
- MANYCH, J., MINARIK, L., VOTRUBOVA, V. : Stud.pneum. phthiseol. cs1. 30 (1970), 123.
- MARTIN-LALANDE, J. : Aspergillose et tuberculose pulmonaire associées. (Contribution à l'étude des modalités de coexistence). Rev.Tuberc. (Paris) 25 (1961), 1235.
- MEARNS, M., Longbottom, J. L., BATTEN, J. : Precipitating antibodies to *Aspergillus fumigatus* in cystic fibrosis. Lancet I. (1967), 538.
- MENZ, A. : Das Myzetom der Lunge. Dtsch.med.Wschr. 83 (1958), 1200.
- MONOD, O., LO, J. : A propos des Aspergillomes bronchiectasiantes. J.franc.Méd. et Chir.thorac. 2 (1957), 81.
- MONOD, O., PESLE, G. D., SEGRETAIN, G. : Bronchiectatisches Aspergillom. Ber.allgem.spez.Path. 13 (1952).
- MONTES, M. : Pathologic study of a case of primary pulmonary aspergillosis. Amer.Rev.resp.Dis. 87 (1963), 409.
- MÜLLER, R. W. : Zum Begriff der Atopie. Prax,Pneumolog. 24 (1970), 523.
- OBERSTE-LEHN, H., BAGGESEN, I., PLEMPEL, M. : Erste klinische Erfahrungen bei Systemmykosen mit einem neuen oralen Antimykotikum. Deutsch.Med.Wschr. 26 (1969), 1365.
- OKUDAIRA, M. : Pathogene Pilze im pulmonalen Parenchym. II. Intern. Symposium, 7.-10.Aug.1972, Tokio, Slecta 44 (1972), 4106.

- OUCHTERLONY, Ö.: Antigen-Antibody Reactions in Gels. Acta path. microbiolog.Scand. 32, Kobenhavn (1957).
- PENA, C.E.: Aspergillosis. HENKE, F., LUBARSCH, O.: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. III/5. The pathologic anatomy of mycosis. Springer, Berlin 1971.
- PEPYS, J., RIDELL, R.W., CITRON, K.M., CLAYTON, Y.M.: Precipitins against extracts of hay and moulds in the serum of patients with farmer's lung, aspergillosis, asthma, and sarcoidosis. Thorax 17 (1962), 366.
- PESLE, G.D., MONOD, O.: Bronchiektasis due to aspergilloma. Dis.Chest. 25 (1954), 172.
- PESLE, G.D., LE BRIGAND, R., SAADE, B.: Problèmes chirurgicaux de l'aspergillome bronchopulmonaire. Presse méd. 50 (1961), 2261.
- PEPYS, J.: Hypersensitivity Diseases of Lungs due to Fungi and Organic Dusts. Karger, Basel (1969). Monographs in Allergy 4. S. 30, 104.
- PECORA, D.V., TOLL, M.W.: Pulmonary resection for localized aspergillosis. New.Engl.J.Med. 263 (1960), 785.
- PLEMPEL, M.: Wirkungsbedingungen der Antimycotika. Dtsch.Med. J. 18 (1967), 565.
- PLEMPEL, M.: Fungistatikum bei Organmykosen mit Erfolg vorgeprüft: Günstiges Breitbandspektrum. Med.Trib. (dt.Ausgabe) 4, No.28 (1969), 1 u. 25.
- PESLE, G., TRIBOULET, F.: Traitement des hémorragies dans l'aspergillose pulmonaire. Presse méd. 72 (1964), 1059.
- PIMENTEL, J.C.: Pulmonary calcification in the tumor-like form of pulmonary aspergillosis: pulmonary aspergilloma. Amer. Rev.resp.Dis. '94 (1966), 208.

- PLEMPEL, M., BÜCHEL, K.H., BARTMANN, K.: A new group of orally effective antimycotic substance. 6. Intern. Congress of Chemotherapy, Tokyo, Vol.I. (1970), 138.
- POLEMANN, G.: Klinik und Therapie der Pilzkrankheiten. Georg Thieme-Verlag, Stuttgart, 1961.
- PROCKNOW, J.J., LOEWEN, D.F.: Pulmonary aspergillosis with cavitation secondary to histoplasmosis. Amer.Rev.resp.Dis. 82 (1960), 101.
- RAETHER, F.: Über Pneumomycosis aspergillina. Inaug.-Diss., Leipzig 1922.
- REINHARDT, K.: Das Mycetom. Enke, Stuttgart 1968.
- REINHARDT, K.: Das Lungenmycetom und seine Differentialdiagnose. Dtsch.Med.Wschr. 94 (1969), 2045.
- RENON, L.: Etude sur l'aspergillose chez les animaux et chez l'homme. Paris: Masson & Cie. 1897.
- ROBINSON, C.L.N., McPHERSON, A.R.: Bronchopulmonary aspergilloma. Canad.J.Surg. 5 (1962), 411.
- ROMINGER, L., BÖHM, F.: Über einen Fall von generalisierter, pyämischer Aspergillose. Beitr.Klin.Tuberk. 113 (1955), 221.
- SAXER, F.: Pneumomycosis aspergillina (Anatomische und experimentelle Untersuchungen). Jena: Gustav Fischer 1900.
- SCHINZ, H.R.: Lehrbuch der Röntgendiagnostik III, Teil I, GTV, 1952.
- SCHÖNFELD, W.: Die Geschichte der Mykosen. Therap.Berichte (Bayer), 30 (1958), 108.
- SCHOLER, H.J.: Chemotherapie von Mykosen der inneren Organe. Schw.Med.Wschr. 98 (1968), 602.
- SCHOLER, H.J.: Erregernachweis bei bronchopulmonalen Mykosen. Schweiz.Med.Wschr. 98 (1968), 1440.

- SCHOLER, H.J.: Epidemiologie und Laboriumsdiagnose einheimischer Lungenmykosen. Praxis (1965), 54.
- SCHRÖDER, G.: Anderweitige Erkrankungen der Bronchien u. Lungen in ihren Beziehungen zur Lungen-Tbc. Handbuch d. Tuberkulose, Bd. 4, I. Leipzig: Joh. Ambrosius Barth, 1915.
- SCHÜTTMANN, Ch., GEMEINHARDT, H.: Akute Lungenaspergillose und erfolgreiche Behandlung mit Nystatin. Z. f. Tuberkulose 124 (1965), 369.
- SCHWARZ, J., BAUM, G.L., STRAUB, M.: Cavitory histoplasmosis complicated by fungus ball. Amer. J. Med. 31 (1961), 692.
- SEELIGER, H.P.R.: Fortschritte der mykologischen Serodiagnostik. Dtsch. Med. Wschr. 82 (1957), 1961.
- SEELIGER, H.P.R.: Fehlerquellen bei der Diagnostik der Lungenaspergillose des Menschen. (Beitrag zur Untersuchungsmethodik) aus GRIMMER, RIETH: Krankheiten durch Schimmelpilze bei Mensch und Tier. Springer-Verlag 1965.
- SEGRETAİN, G.: Aspergillose der Lungen. Ber. allg. spez. Path. 58 (1963), 43.
- SKOBEL, P.: Maskierte Aspergillusmyzetome. Prax. Pneumol. 21 (1967), 531.
- SKOBEL, P.: Schwierigkeiten und Probleme in der Behandlung der bronchopulmonalen Aspergillose. Beitr. Klin. Tuberk. 132 (1965), 126.
- SKOBEL, P., SEELIGER, H.P.R.: In: Klinik der Lungenkrankheiten von KNIPPING, H.W. und RINK, H., Schattauer-Verlag, Stuttgart 1963
- SNELLING, M.R.J., McLADDERY, H.M., PONNAMPALAM, J.T.: Bronchopulmonary aspergillosis. Dis. Chest. 44 (1963), 100.
- STÖSS, B.: Darstellung der Feinstruktur von Bakterienkolonien im Saggittalschnitt. Zbl. Bakt., I. Abt. Orig. 162 (1955), 386.

- STRELLING, M.K., RHANEY, K., SIMMONS, D.A.R., THOMSON, J.: Fatal acute pulmonary aspergillosis in two children of one family. Arch.Dis.Childh. 41 (1966), 34.
- THORBAN, W., FASSBAENDER, C.W.: Zur Diagnostik und Therapie verschiedener Verlaufsformen der Lungenaspergillose. Thoraxchirurg. 12 (1964/65), 399.
- TRÜBESTEIN, G.K., FERLINZ, R., STADELER, H.J.: Das Aspergillom der Lunge bei Sarkoidose. Med.Welt 23 (1972), 1689.
- TUFFIER, T.: Resection du sommet du poumon droit pour tuberculose au début. Résultat éloigné (18 mois). Bull.Soc.Chir. Paris (1892), 726.
- TUFFIER, T.: Chirurgie des poumons en particulier dans les cavernes tuberculeuses et la gangrène pulmonaire. Paris, Masson et Cie. 1897.
- UEHLINGER, E.: Tuberkulose und Mykose. Schweiz.Z.Tuberk. 16 (1959), 347.
- VIRCHOW, Chr.: Mykogene Allergie. Dtsch.Med.Wschr. 28 (1969), 2509.
- VIRCHOW, Chr., DEBELIC, M.: Beitrag zum Thema Stumpfmykose. Schweiz.Med.Wschr. 98 (1968), 1448.
- VIRCHOW, R.: Beiträge zur Lehre von den beim Menschen vorkommenden pflanzlichen Parasiten. Virch.Arch.path.Anat. 9 (1856), 557.
- VOIGT, H., KREBS, A.: Beitrag zum Röntgenbild der Lungen-Aspergillose. Beitr.Klin.Tuberk. 120 (1959), 331.
- WEGMANN, T.: Mykosen der inneren Organe. In: Infektionskrankheiten, Bd.III, Springer, Berlin 1969.
- WEGMANN, T.: Neues über Mykosen. Schweiz.Med.Wschr. 98 (1968), 374.

WEGMANN, T. : Therapie der Lungenmykosen. Dtsch. Med. Wschr.
94 (1969), 2045.

WEGMANN, T., ZOLLINGER, H.M. : Akute Lungenaspergillose.
Beitrag zur Differentialdiagnose miliarer Lungenveränderungen. Dtsch. Med. Wschr. 89 (1964), 344.

ZIEGLER, W. : Entstehung eines Aspergilloms nach Schußverletzung.
Med.Klin. 59 (1964), 1871.

Herrn Prof. Dr. med. H. BLAHA möchte ich recht herzlich für die freundliche Überlassung des Themas und für die stete wohlwollende Unterstützung danken.

Herzlich danken möchte ich auch Herrn Prof. Dr. med. K. F. PETERSEN, Leiter des Instituts für Laboratoriumsdiagnostik am Zentralkrankenhaus Gauting, für die mykologische Beratung und Herrn Medizinaldirektor Dr. med. W. SCHNELLER, Leiter des Instituts für Pathologie am Zentralkrankenhaus Gauting, für die Überlassung und Bereitstellung der pathologisch-anatomischen Befunde sowie der histologischen Präparate.

LEBENS LAUF

Als Sohn des praktischen Arztes, Dr. med. Adolf Beer, und seiner Ehefrau Marianne Beer, geb. Hartl, wurde ich am 23.10.1939 in Karlsbad/CSSR geboren. Die Volksschule besuchte ich von 1946 an in Altdorf bei Nürnberg, die Reifeprüfung legte ich 1961 am mathematisch naturwissenschaftlichen Gymnasium in Scheinfeld/Mittelfranken ab.

Das Medizinstudium begann ich im Wintersemester 1961/62 an der Medizinischen Fakultät der Universität in Erlangen, wo ich auch die ärztliche Vorprüfung im Sommer 1964 bestand.

Anschließend studierte ich an der Medizinischen Fakultät der Universität in München. Dort legte ich im Herbst 1967 das medizinische Staatsexamen ab.

Meine Medizinalassistentenzeit absolvierte ich in den Fächern: Pathologie, Chirurgie, Innere Medizin und Gynäkologie. Die Approbation erhielt ich im Frühjahr 1970, und seit Juli 1970 bin ich als Assistenzarzt am Zentralkrankenhaus in Gauting tätig.

